

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



ÉANCES DES 10 JANVIER ET 14 FÉVRIER 1945

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 170 fr.; Etranger, 220 fr.
Prix du Numéro : 45 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 1-2

SÉANCES DES 10 JANVIER ET 14 FÉVRIER 1945

PRÉSIDENTE DE M. ROUBAUD

ORDRES DU JOUR DES SÉANCES.	1
ALLOCATION DU PRÉSIDENT	2
RAPPORT.	4

PRÉSENTATIONS

HEIM DE BALSAC (H.). — Faits intéressant la pathologie et l'hygiène dans l'extrême Sud Marocain.	8
GAUDUCHEAU (A.). — Origine et conséquences des inventions	8

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

CHORINE (V.), TANGUY (Y.). — Influence du régime alimentaire sur le parasitisme intestinal	42
COSTE (Mme CH.) et DESCHIENS (R.). — Données relatives à l'histoire médicale des dysenteries avant la découverte de l'amibe dysentérique.	15
GUICHARD (F.). — Préparation directe en partant des graines des esters d' <i>Hydnocarpus anthelminthica</i> , Pierre, en vue du traitement de la lèpre.	9
LAUNOY (L.). — Distinction par l'action des diamides entre la chimio-résistance naturelle présentée par <i>T. congolense</i> et la chimio-résistance acquise par <i>T. annamense</i>	37
OBERLÉ (G.). — Recherches sur les formes extraérythrocytaires du paludisme humain à <i>P. vivax</i>	27
PIROT (R.) et BOURGAIN (M.). — L'infection résiduelle cérébrale chez le cobaye au cours des récurrentes à <i>Spirocheta persica</i> ; la survie du spirochète dans l'encéphale est fonction de facteurs individuels.	12
X ROUBAUD (E.). — Le problème de l'espèce chez le moustique commun <i>Culex pipiens</i> L..	47

SOMMAIRES DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE	111
--	-----

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 10 JANVIER ET 14 FÉVRIER 1945

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 10 JANVIER 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

BERGHE (L. VAN DEN) et HOFFMAN (J.). — Recherches histochimiques sur la nature des *Bartonella*. — BRETEY (J.) et BROWAEYS (J.). Présentation d'un appareil de fabrication de micro-instruments. — CHORINE (V.). Action thérapeutique du para-aminophénylsulfamide et de l'acétamide employés, soit séparément, soit associés, dans la lèpre. — CHORINE (V.). Traitement des lésions oculaires dans la lèpre. — LE GAC (P.), SEITE (P.), COMBESCOT DE MARSAGUET (G.). Etude sur le paludisme à Ouagadougou. — LEITNER (A.). Le cancer en Côte française des Somalis. — MOREAU (P.) et OUARY (G.).

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins dans l'ordre où ils auront été reçus. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

Bull. Soc. Path. Ex., n^{os} 1-2, 1945.

Observations de traitement des ulcères phagédéniques par la pénicilline. — ROUBAUD (E.). Influence du développement plasmodien (*Pl. relictum*) sur la fécondité des moustiques-hôtes. — SUREAU (B.). Elimination d'agglutinines antirickettsies par les urines albumineuses du lapin inoculé par voie dermique ou péritonéale.

SÉANCE DU 14 FÉVRIER 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

LE GAC (P.) et BORJEIX (L.). Premier cas de fièvre boutonneuse au Togo. — LE GAC (P.), FOUBERT (A.) et AIHONNOU (L.). 81 cas de charbon humain observés en Haute Côte d'Ivoire, traités par la sulfamidothérapie. — LAUNOY (L.). L'albuminurie de la trypanosomose expérimentale à *T. annamense* du lapin : action des agents trypanocides. — LEITNER (A.). Etude sur la sous-alimentation en Côte française des Somalis. — MALBRANT (M.). Conjonctivite rickettsienne du chien au Congo français. — ROUBAUD (E.). Influence du développement plasmodien (*Pl. relictum*) sur la fécondité des moustiques-hôtes. — STEFANOPOULO (G.), CAUBET (P.), DUVOLON (Mlle S.). Méningo-encéphalite à *Trypanosoma gambiense* (souche neurotrope) observée chez le lapin.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

En ouvrant cette séance qui inaugure pour notre Société la 38^e année de son activité, je désire tout d'abord honorer la mémoire de ceux qui viennent de disparaître. La fin de l'an dernier nous a, à cet égard, sévèrement éprouvés. Nous avons perdu MM. le Médecin-Général Inspecteur EMILY, le Médecin-Colonel CH. JOJOT, notre dévoué Collègue CH. PÉRARD, membre de notre Commission de contrôle, le Médecin-Général Inspecteur SACQUÉPÉE, membre de l'Académie de médecine, et nous avons également appris la mort aux États-Unis d'un de nos correspondants étrangers les plus estimés, lauréat de la Médaille LAVERAN, le professeur A. W. SELLARDS.

Messieurs, après vous avoir parlé de nos deuils, je veux maintenant vous entretenir de la vie de notre Société. Elle poursuit heu-

reusement, comme vous le savez, le cours de ses travaux et nos séances demeurent bien remplies et bien suivies. Nous avons le plaisir d'y saluer entre autres MM. les Directeurs des Services de Santé des Colonies et de la Marine qui veulent bien les honorer de leur présence. Nous leur en sommes reconnaissants.

Notre *Bulletin* demeure un organe toujours très actif d'informations médicales et biologiques. Jusqu'à présent, et grâce à une subvention qui nous est consentie par l'Office de la Recherche scientifique coloniale, nous avons pu faire face à l'énorme accroissement de charges que représentent actuellement l'impression et le clichage des figures. Chacun des numéros nous revient à près de 17.000 francs, et les frais d'impression seuls, malgré les restrictions importantes imposées par le contingentement du papier de presse, se sont élevés cette année à plus de 100.000. Ceci ne laisse pas que de nous faire concevoir pour l'avenir de sérieuses inquiétudes.

Nous avons pu, jusqu'ici, conserver notre tirage soigné sur papier de l'avant-guerre. Certains s'en sont émus et nous avons parfois pu saisir, à ce sujet, quelques remarques, inspirées sans doute par un juste souci égalitaire ou d'économie. Mais je tiens à en rassurer les auteurs. Le papier sur lequel nous tirons encore actuellement provient d'un stock de prévoyance, très heureusement réalisé en temps utile par notre imprimeur, dont je ne saurais trop louer l'esprit avisé et l'intérêt qu'il porte à la Société de Pathologie Exotique et à ses publications, depuis l'origine. Nous tirons sur ce beau papier parce que nous n'en avons pas d'autre.

En marge de notre Société, mais représentant un organisme indépendant et autonome, figure notre Centre de documentation, subventionné par la Caisse nationale de la Recherche scientifique. Ce Centre de documentation, que notre secrétaire général M. DESCHIENS s'est particulièrement plu à créer et organiser, fait lui aussi preuve d'une activité bien réglée. Annexé à notre secrétariat et à notre bibliothèque, les deux organismes s'épaulent mutuellement, en mettant plus ou moins en commun leurs ressources. Parmi les programmes documentaires dont le Centre envisage la réalisation figurent d'intéressantes recherches sur l'histoire de la médecine tropicale, recherches auxquelles la très distinguée secrétaire du Centre, Mme CHRISTINE COSTE, apporte dès à présent tous ses soins. Nous avons également en cours des projets de géographie médicale coloniale.

Les élections de membres titulaires auxquelles nous avons procédé en 1944 nous ont adjoint 12 nouveaux membres : MM. H. BEAUVAILLET, M. BOURGAIN, J. CLOÏTRE, CH. GARIN, H. MONIER, L. SASPORTAS élus au mois de juin, MM. L. DEJOU, E. FARINAUD,

R. MANDOU, M. NOURY, R. PRUDHOMME, R. SOHIER qui ont été élus à la séance dernière.

Les heureux événements de la libération, survenus entre temps, nous ont immédiatement permis d'étendre notre consultation électorale à une partie de l'Empire, lors de cette dernière élection. Nous devons nous en réjouir, car c'est pour nous le gage précieux d'une reprise ultérieure prochaine, espérons-le, de nos relations normales avec l'ensemble de nos colonies.

C'est sur cette note d'optimisme, permise aujourd'hui grâce aux efforts magnifiques et aux sacrifices des combattants, alliés ou français, vers lesquels vont notre pensée et notre gratitude constantes, que je terminerai cette allocution. Je vous exprime à tous, mes chers Collègues, mes meilleurs vœux pour l'année qui commence. A tous les membres du Bureau, du Conseil et des Commissions dont le dévouement ne cesse d'être acquis à l'œuvre que nous poursuivons, aux services si appréciés de M. JEANTET qui bénévolement nous assiste de ses belles projections, je vous demande, par des applaudissements unanimes d'exprimer toute notre reconnaissance.

COMPTE RENDU DES DISCUSSIONS DE LA COMMISSION DE LA PRÉMUNITION ANTI-PALUSTRE

*(Validité du terme. Définition de l'état de Prémunition
dans le cas particulier du paludisme).*

La Commission s'est réunie le mercredi 22 mars à 17 heures, au siège de la Société de Pathologie Exotique. Etaient présents : MM. E. ROUBAUD, Président ; J. BRIDRÉ, Ph. DECOURT, G. GIRARD, G. LAVIER, P. MOLLARET, R. PONS, SASPORTAS, Membres ; G. STEFANOPOULO, invité.

Avant toute discussion concernant la prémunition, M. R. PONS demande, afin de fixer les bases de cette discussion, que les membres présents répondent préalablement à deux questions :

I. Existe-t-il des réactions manifestes et indiscutables d'immunité dans l'infestation palustre en cours d'évolution ?

II. Les réactions de défense présentent-elles des caractères spéciaux qui autorisent ou nécessitent la création d'un terme nouveau propre à ce mode de défense ?

La réponse à la première question est affirmative à l'unanimité, aussi bien sur le plan de l'infestation naturelle que sur celui de

l'infestation thérapeutique (malariothérapie) et de l'infestation expérimentale.

La réponse à la deuxième question donne lieu à une discussion, toutefois, l'accord se fait sur les raisons qui ont servi de base à MM. SERGENT, PARROT et DONATIEN pour proposer le terme de *prémunition* : « Il existe deux catégories de maladies infectieuses : 1° celles qui vaccinent et qui laissent, après guérison, une résistance totale à une réinoculation et dans lesquelles le virus disparaît de l'organisme immunisé ; 2° celles qui ne sont pas suivies d'immunité vraie, stérilisante, mais qui provoquent dans l'organisme tant qu'il est porteur de germes, une résistance à la réinfestation ; cette résistance est désignée par le terme : *Prémunition* ».

La Commission passe alors à l'examen des termes de la définition de « l'état de prémunition » donnée par MM. SERGENT, PARROT et DONATIEN. M. DECOURT demande qu'on prenne comme libellé de la définition celui qui figure dans l'article paru dans la *Presse Médicale* du 2 décembre 1931, p. 1765-1766 : « La prémunition est un état réfractaire contemporain de l'infection ou de l'infestation et qui cesse avec elle ».

M. BRIDRÉ fait remarquer que SERGENT et ses collaborateurs ont créé le nom de prémunition au cours de leur étude des piroplasmoses et que le sens qu'ils lui ont attaché est parfaitement net. SERGENT écrivait dans une analyse d'un travail de CARPANO : « Lorsque l'on procède à des expériences de prémunition croisée, il est indispensable de vérifier, par l'inoculation préalable à des animaux sensibles, que le sang des animaux soumis à la réaction contient encore le parasite. *Ils ne sont prémunis par définition, que s'ils sont encore parasités.* »

M. DECOURT considère que la définition parue dans la *Presse Médicale* ne correspond pas à ce que l'on observe dans le paludisme et que, dans ces conditions, le terme de prémunition ne peut désigner l'immunité anti-palustre.

Les raisons invoquées par M. DECOURT et discutées par la Commission sont les suivantes :

« EDMOND SERGENT dit que la prémunition est *contemporaine* de l'infestation » ; or, la prémunition n'apparaît que tardivement, au bout de 3 ou 4 années ; il existe donc une période pendant laquelle l'organisme est infesté sans être prému ni.

MM. MOLLARET, SASPORTAS, LAVIER, PONS et BRIDRÉ font observer que si l'état de prémunition, même en milieu hyperendémique, n'est manifeste qu'après 3 ou 4 ans, le processus de défense débute

et peut déjà être soupçonné dès le passage à l'état chronique de l'infestation. M. PONS ajoute que, dans les explications données par MM. SERGENT, PARROT et DONATIEN, au cours de diverses communications concernant l'immunité dans le paludisme et destinées à préciser leur point de vue, rien ne permet d'admettre que les auteurs considèrent la prémunition comme *contemporaine* du début de l'infestation ; tout au contraire, ils soulignent le caractère lent et progressif de son apparition.

M. DECOURT. — « M. SERGENT et ses collaborateurs considèrent que la *prémunition* disparaît en même temps que les parasites, c'est-à-dire que l'*infestation*, et qu'elle ne survit pas à la stérilisation de l'organisme ». Comment, dans ces conditions, invoquer l'impaludation au cours du jeune âge comme responsable de la prémunition chez l'adulte, alors que l'on sait que l'hématozoaire disparaît de l'organisme au plus tard 3 ans après l'infestation ? Il faut admettre que la résistance survit à l'infestation.

M. PONS fait remarquer que les individus infestés au cours de leur jeune âge et ayant quitté la zone endémique ne sont pas des prémunis, la prémunition, d'après M. SERGENT, est un état labile. M. J. GORDON THOMSON définit les conditions d'apparition de la prémunition : « Pour que la prémunition puisse s'établir dans une population, il faut que le paludisme soit *statique*, c'est-à-dire que la contagion soit continue ».

M. DECOURT soulève alors l'importante question de l'immunité constatée après traitement malariothérapique chez les P. G. considérés comme microbiologiquement guéris : les parasites ayant disparu de l'organisme, l'état de prémunition, suivant la définition de M. SERGENT, devrait disparaître très rapidement ; or, il est encore possible, dans de nombreux cas, de mettre en évidence un état de résistance à la réinfestation 6 mois, 1 an, et même 2 ans après.

M. PONS pose alors la question suivante : « La maladie expérimentale, provoquée dans un but thérapeutique par injection du sang virulent peut-elle être comparée à la maladie naturelle ?

MM. PONS et MOLLARET répondent formellement : « Non, dans l'état actuel de l'utilisation de diverses souches ; l'injection de sang virulent engendre une infestation dans laquelle la phase de première infestation a disparu ; elle rentre d'emblée dans la phase des accès séparés. Tout au plus, au début de l'utilisation d'une souche avant son adaptation par passages successifs d'homme à homme,

observe-t-on une phase de primo-infestation (fièvre continue), qui rappelle l'infestation naturelle.

MM. LAVIER et SASPORTAS discutent l'existence, chez les P. G. traités, d'une infestation palustre inapparente avec présence de parasites dans certains tissus.

M. MOLLARET déclare n'avoir jamais observé de rechutes sur plusieurs milliers de P. G. traités.

M. PONS rappelle les travaux de WARINGTON YORK; cet auteur note 2 o/o de rechutes quand l'infestation est pratiquée par injection de sang et 57 o/o quand l'infestation est obtenue par piqure de moustiques; les deux maladies sont donc profondément différentes, surtout si on les considère du point de vue de la persistance du parasite. Elles sont aussi très différentes quand on compare les résultats thérapeutiques. Enfin, le mode de réinoculation d'épreuve pour la mise en évidence de la résistance antipalustre joue un rôle très important; c'est ainsi que l'inoculation par moustique est souvent positive alors que l'injection de sang virulent est restée négative. Là encore, on retrouve cette opposition entre la maladie expérimentale et la maladie naturelle. Il ne paraît donc pas possible, pour déclarer non valable la définition de M. SERGENT, d'inférer du paludisme expérimental thérapeutique au paludisme naturel.

La discussion a permis de montrer que la *dominante immunologique* reste l'état de *prémunition* tel que l'ont défini MM. SERGENT, PARROT, DONATIEN et LESTOQUARD; elle a permis aussi de soupçonner l'existence, dans la maladie expérimentale, d'un processus autre que la *prémunition* et qui s'apparente à l'immunité vraie.

PRÉSENTATIONS

FAITS INTÉRESSANT LA PATHOLOGIE ET L'HYGIÈNE DANS L'EXTRÊME SUD MAROCAIN

Par H. HEIM DE BALSAC (*)

L'auteur, au cours d'une mission d'exploration de l'extrême Sud Marocain dans la basse vallée du Draa, a pu mettre en évidence de nombreux foyers de bilharziose. La maladie est extrêmement commune dans toute la vallée. Il existe de nombreux petits mammifères vecteurs éventuels de différents virus (peste, fièvre récurrente). La coprophagie de nombreux rongeurs et d'oiseaux est notée ; elle est en rapport avec la richesse des déjections humaines en amidon cru, provenant de galettes d'orge insuffisamment cuites consommées par les indigènes.

ORIGINE ET CONSÉQUENCES DES INVENTIONS (**)

M. A. GAUDUCHEAU. — Je vous présente le manuscrit d'une plaquette relative à l'évolution de l'homme dans ses rapports avec le progrès technique.

Je me demande si l'évolution, à certains égards monstrueuse, de la technique, restera longtemps encore compatible avec l'existence de notre espèce, et si l'homme saura se défendre contre les dérèglements de son esprit.

L'extinction du Primate supérieur qu'il représente ne serait qu'un simple incident au cours des périodes géologiques. Les artifices de la civilisation ont pour effet dominant d'augmenter l'excitation du système nerveux, ce substratum de l'intelligence : la variation de l'homme a été et continuera d'être corrélative du progrès technique ; cette variation a consisté jusqu'ici principalement dans le développement du cerveau et elle continuera de se manifester par une hyperactivité de cet organe ; je me demande ce qui en résultera.

Après avoir observé qu'au moyen de procédés alimentaires, chimiques et autres, il peut augmenter sa résistance aux maladies, modifier sa propre croissance, produire des races et des individus plus sains et plus forts, après avoir constaté à quel point il est malléable, l'Homme tendra peut-être un jour de produire une espèce humaine non seulement plus forte, mais aussi plus intelligente. Après avoir aperçu le sens général de l'évolution, il essaiera peut-être d'en dégager le mécanisme pour l'adapter aux fins de sa propre évolution. Après avoir découvert les forces qui ont peu à peu amené le développement de son cerveau, il les fera jouer à son profit.

(*) Résumé d'une conférence faite à la séance de la Société de Pathologie exotique du 14 juin 1944.

(**) Séance du 14 juin 1944.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

PRÉPARATION DIRECTE, EN PARTANT DES GRAINES,
DES ESTERS D'*HYDNOCARPUS ANTHELMINTICA* PIERRE,
EN VUE DU TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par FRANCK GUICHARD (*)

Les Flacourtiacées antiléprouses abondent dans nos possessions d'Outre-Mer : *Hydnocarpus wightiana* et *anthelmintica* en Extrême-Orient, *Oncoba echinata* ou Gorli en Afrique Occidentale, *Caloncoba* divers (*glauca* et *welwtschii*) en Afrique Equatoriale y constituent d'importants peuplements.

Les fruits que ces végétaux produisent fournissent des graines pourvues d'une amande contenant la matière grasse, huile ou beurre, à vertu léprocide. Partant de cette matière grasse il est possible d'aboutir aux esters éthyliques des acides gras entrant dans la constitution de leurs glycérides. Pour atteindre ce but les procédés sont nombreux et variés. Nous ne rappellerons que les principaux. Ils se classent en deux catégories :

1° Ceux qui font agir les acides gras, préalablement isolés, sur l'alcool, soit à chaud en présence d'acide chlorhydrique [ALEXIS et MENAUT (1), BLOCH et BOUVELOT (2)], soit à froid en présence d'acide sulfurique ainsi que nous procédions (3) au Laboratoire de Phnom-Penh (Cambodge) en 1927 suivant une technique que nous y avons mise au point.

2° Ceux qui appliquent la méthode d'alcoolyse de HALLER (4) consistant à faire réagir directement corps gras et alcool en présence d'un catalyseur qui est le plus souvent actuellement de l'acide sulfurique (**). Cette réaction se fait à chaud (procédé préconisé par la Commission Consultative de la Lèpre aux Colonies); elle se fait aussi à froid ainsi que MUIR l'a employée à Calcutta sur l'*Hydn. wightiana*.

Tous ces procédés nécessitent deux opérations principales : une extraction effectuée sur les graines et une préparation proprement dite des esters.

En ce qui concerne l'*Hydnocarpus anthelmintica* Pierre ou

(*) Séance du 12 juillet 1944.

(**) HALLER et ses collaborateurs utilisaient principalement l'HCl ou l'acide phénylsulfonique.

Krabao l'extraction, soit de l'huile par trituration ou expression, soit des savons (procédé ALEXIS et MENAUT), soit des acides gras [F. GUICHARD (3)] est toujours laborieuse. Nous avons songé à la rendre plus aisée en opérant par solvant et sans transformer le corps gras dans la graine. Le solvant qui a été retenu est l'alcool bouillant. La solution alcoolique bouillante d'huile provenant de cette opération d'extraction traitée par un catalyseur (acide sulfurique) fournira les esters par alcoololyse.

Les opérations s'effectuent dans un appareil à épuisement de Kumagawa; le ballon de l'appareil contient de l'alcool absolu additionné d'acide sulfurique. Cet alcool, chauffé, distille sans l'acide, se condense dans le réfrigérant, tombe dans la douille à épuisement contenant la pulpe de graines et, se trouvant porté à une température voisine de son point d'ébullition, l'épuise peu à peu de son huile; la solution huileuse obtenue siphonne par le jeu du trop-plein tombe dans le ballon où en milieu acide l'éthanololyse de l'huile s'effectue au fur et à mesure de son arrivée.

L'alcool absolu bouillant enlève à la pulpe non seulement de l'huile mais aussi de l'eau, une substance cyanogénétique, de faibles quantités de glucides, etc... L'eau présenterait l'inconvénient d'abaisser le titre de l'alcool, d'en diminuer le pouvoir dissolvant et de ralentir l'éthanololyse; la substance cyanogénétique est toxique. On se débarrasse de l'une et de l'autre par torréfaction légère des graines et en faisant suivre cette torréfaction d'un séjour d'une nuit à l'étuve à 100°-110°.

Les faibles quantités de glucides entraînées ne présentent aucun inconvénient majeur. Toutefois l'attaque légère qu'ils subissent de la part de l'acide sulfurique les brunit légèrement; cette couleur se communique aux esters.

MODE OPÉRATOIRE. — a) *Préparation de la pulpe.* — Les graines fraîches ou stabilisées par le procédé PERROT et GORIS, ou par stérilisation à 120° pendant 20 minutes à l'autoclave en faisant suivre cette dernière opération d'une détente brusque et d'une chasse de vapeur sèche, sont décortiquées. Les amandes sont torréfiées jusqu'à léger brunissement de leur intérieur, puis placées à l'étuve à 100°-110° pendant une nuit, elles sont ensuite pulpées. La pulpe obtenue est placée en pots de grès remplis, bien bouchés et le plus au frais possible. Elle se conserve ainsi très bien jusqu'au moment de son utilisation.

b) *Préparation proprement dite des esters.* — La pulpe est mélangée avec le tiers de son poids de pierre ponce en menus grains (afin de détruire la compacité de la masse et d'en faciliter la pénétration par l'alcool) et placée dans une cartouche d'amiante

sans être tassée ; cette cartouche est logée dans la douille à épuisement de l'appareil de Kumagawa. Cette douille est ensuite remplie d'alcool absolu jusqu'à la hauteur du coude supérieur du trop plein. L'alcool évite à celui que l'on placera dans le ballon de trop se concentrer en acide sulfurique en un moment quelconque des opérations à venir.

On verse dans le ballon de l'appareil un poids d'alcool absolu égal au poids de la pulpe et additionné au préalable de 5 g. d'acide sulfurique pour 100 cm³. On met quelques grains de pierre ponce puis chauffe. Les premières fractions d'alcool qui distillent amorcent le premier siphonnage entraînant une fraction de l'huile. Cette fraction vient s'alcoolyser dans le ballon ce pendant que l'alcool distillé remplit la douille, siphonne en entraînant encore de l'huile qui s'alcoolyse et ainsi de suite. On entretient le plus grand nombre possible de siphonnage pendant 10 heures. On laisse ensuite refroidir.

c) *Isolement et purification des esters.* — On opère suivant la méthode de la Commission Consultative de la Lèpre. On place le liquide du ballon dans une ampoule à décantation et le traite à plusieurs reprises par de l'eau chlorurée à 15 o/o. On attend à chaque soutirage une séparation complète. On termine par deux lavages à l'eau distillée, la dernière eau de lavage devant être neutre au tournesol. Pour parfaire la neutralisation on agite dans un ballon bien bouché les esters avec une petite quantité de Co³Na² anhydre (environ 5 o/oo). On filtre sur papier.

d) *Conservation et mise en service.* — Les esters sont additionnés de 2 g. o/o de sulfate de soude anhydre placés en flacons pleins, bien bouchés, à l'obscurité et agités de temps à autre. Ils se conservent très bien.

Avant la mise en ampoule nous leur ajoutons 1 o/o de gaiacol, filtrons et après remplissage et fermeture des ampoules stérilisons à 115° pendant un quart d'heure.

Les esters obtenus à la suite de diverses préparations effectuées au Tonkin (Laboratoire de Répression des Fraudes) suivant le procédé présentaient les caractères suivants :

Couleur : jaune brun.

Densité : 0,906 à 0,912.

I. S. : 190 à 192.

I. I. : 80,0 à 85,0.

[α]_D : mesuré à 20° sur une solution chloroformique à 5 o/o : 44°1 à 46°.

Ils étaient bien tolérés des malades sur lesquels le docteur DOROLLE a bien voulu les expérimenter.

La préparation que nous indiquons, des esters de Krabao ne

peut toutefois présenter d'avantages que si elle s'opère sur de faibles quantités de graines (plusieurs centaines de grammes). L'emploi de l'alcool absolu le rend un peu plus onéreux que celui de l'alcool à 95° mis en œuvre dans les autres procédés. D'autre part l'épuisement de la graine n'est pas total et pour qu'il le soit cet épuisement devrait se poursuivre très longtemps. Il subsiste après les 10 heures de traitement environ 2 o/o d'huile dans la pulpe. Cette huile résiduelle est très sensiblement identique à l'huile extraite. Ces inconvénients sont compensés par la simplicité générale de la préparation.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ALEXIS et MENAUT. — *Ann. Méd. et Pharm. Coloniales*, 1925, p. 201.
- (2) BLOCH et BOUVELOT. — *Ann. Méd. et Pharm. Coloniales*, 1921, p. 181.
- (3) Voir In D^r GAIDE. — *Bull. de la Soc. Méd.-Chir. de l'Indo-Chine*, n° 9, sept. 1928, p. 368.
- (4) HALLER. — *C. R. Acad. Sciences*, 1906, 143-657.

Discussion.

R. MONTEL. — Il nous est très utile d'avoir à notre disposition des substances épurées contenant les principes actifs de l'huile de chaulmoogra : en l'espèce les esters de chaulmoogra ; mais il faut dire aussi que nous ignorons si les acides chaulmoogrique et hydnocarpique, qui conduisent aux esters, sont les seuls principes actifs de l'huile de chaulmoogra. La variabilité d'action de ces esters a amené beaucoup de léprologues à revenir, comme traitement de base, à l'huile en nature convenablement neutralisée. Elle a, pour eux, l'avantage de contenir, d'une façon certaine, tous les principes actifs possibles connus ou inconnus du chaulmoogra.

L'INFECTION LATENTE RÉSIDUELLE CÉRÉBRALE CHEZ LE COBAYE AU COURS DES RÉCURRENTES A *SPIROCHÆTA PERSICA* LA SURVIE DU SPIROCHÈTE DANS L'ENCÉPHALE EST FONCTION DE FACTEURS INDIVIDUELS

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (*)

BUSCHKE et KROO (1) ont établi (1922-1923) qu'il existait chez les animaux guéris de spirochétose récurrente, et présentant un état réfractaire, une infection latente résiduelle, et que le cerveau

(*) Séance du 14 juin 1944.

conservait l'infection parfois pendant de très longs délais. Cette infection échappe à toute investigation bactériologique directe ou même anatomo-pathologique (en raison de l'extrême rareté des parasites). Le seul moyen de dépistage est l'inoculation de la matière cérébrale à l'animal de choix.

L'infection latente résiduelle cérébrale n'est d'ailleurs pas obligatoire pour toutes les souches, et, pour une même souche, il existe de grandes variations dans la fréquence et dans sa durée. D'après E. BRUMPT, VELU, BALOZET et ZOTTNER (1931) ont constaté la persistance de *Siprochæta hispanica* pendant 447 jours dans le cerveau de cobayes, et pendant 200 jours dans le cerveau de surmulots infectés expérimentalement, MATHIS et DURIEUX (1930) celle de *S. duttoni* pendant 235 jours dans celui de la souris; PAMPANA (1931) a observé une longévité de 14 mois dans le cas de *S. hispanica*.

J. SAUTET (2), utilisant une souche libano-syrienne de spirochètes récurrents, a enregistré une conservation du virus de 12 mois et 11 jours dans le cerveau du cobaye, sans qu'il y ait atténuation. Cette souche, que l'auteur range simplement dans le groupe *S. hispanica*-*S. persica* s'éloigne nettement de celle que nous entretenons, par une certaine mortalité chez le cobaye et par l'hypertrophie de la rate, signes que nous n'avons jamais constatés. Si donc le virus étudié par J. SAUTET semble, pour ces raisons, pouvoir être rapproché de la souche de Schachrasyabs, la nôtre, d'origine iranienne, que nous devons à l'obligeance de L. DELPY serait plus voisine de *S. sogdania* si l'on admet la validité de cette espèce, ou tout au moins de *Spirochæta persica* Dschunkowsky, *sensu stricto*.

N° des cobayes	Présence de spirochètes le	Passage du cerveau le	Délais	Résultats (présence de spirochètes dans le sang)
1	12 fév. 1944	27 mars 1944	1 mois 15 jours	Positif.
2	7 fév. 1944	22 mars 1944	1 mois 15 jours	Négatif les 27 fév., 4 et 14 avril.
3	20 janv. 1944	20 mars 1944	2 mois	Positif.
4	20 janv. 1944	20 mars 1944	2 mois	Positif.
5	11 janv. 1944	11 mars 1944	2 mois	Négatif les 16, 18 et 22 mai.
6	22 nov. 1943	15 fév. 1944	2 mois 23 jours	Positif.
7	7 juill. 1943	12 janv. 1944	6 mois 5 jours	Négatif les 16, 19, 20, 28 janv., 5 fév.
8	10 juin 1943	12 janv. 1944	7 mois 2 jours	Négatif les 18, 19, 20, 28 janv., 3 fév.
9	1 ^{er} juin 1943	12 janv. 1944	7 mois 12 jours	Positif.
10	7 juill. 1943	11 mars 1944	8 mois 4 jours	Négatif les 16, 18, 23 et 25 mars.

DELPY (3), avec sa souche, tout en constatant l'infection latente résiduelle cérébrale chez le rat (persistance 268 jours) n'a pu mettre le même phénomène en évidence chez le cobaye.

Reprenant l'étude de cette question à partir de cobayes infectés antérieurement par piqûre d'ornithodores ou par passage direct de cobaye à cobaye, après des délais variables nous avons broyé l'encéphale en entier, habituellement dans 4,5 cm³ d'eau physiologique et inoculé par voie sous-cutanée 1,5 cm³ de l'émulsion à des cobayes neufs.

Ces résultats montrent que notre souche iranienne de *S. persica* peut se maintenir dans le cerveau du cobaye et y conserver son pouvoir infectieux pendant 222 jours, chez certains sujets du moins. Il ne faudrait cependant pas en conclure qu'il y a, dans tous les cas, passage systématique et conservation prolongée dans l'encéphale puisqu'il arrive qu'au bout de 45 jours l'injection de cet organe à l'animal sensible demeure sans résultat. Cette localisation nous paraît donc avoir un caractère accidentel.

Les passages par encéphale, suivis sur plusieurs animaux, nous ont permis de constater que le parasite n'est nullement modifié dans sa virulence, et les frottis de sang des cobayes de passage montrent toujours une richesse comparable en parasites.

L'infection latente résiduelle qui, pour nous, n'est pas une évolution tropique de caractère obligatoire du parasite chez l'animal, paraît devoir résulter d'une localisation aberrante et imprévisible de *S. persica* dans l'encéphale du cobaye, et non d'une affinité spéciale et régulière du parasite pour la substance cérébrale. Elle est fonction pour une souche donnée, de la sensibilité individuelle du rongeur.

Les raisons qui motivent cette localisation n'apparaissent pas d'emblée : l'âge des cobayes, comme nous avons pu le constater, ne joue aucun rôle, non plus que les conditions alimentaires. Nous étudions actuellement certaines conditions susceptibles de déterminer la localisation régulière du virus dans l'encéphale.

*Laboratoire de Bactériologie
de l'Arrondissement Maritime de Toulon.*

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- (1) BUSCHKE (A.) et KROO. — *Klin. Woch.*, 11, 1923, p. 580.
- (2) SAUTET (J.). — *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, XIX, 1941, p. 240.
- (3) DELPY (L.) et RAFYI (A.). — *Ann. Paras. Hum. et Compar.*, XVII, 1940, p. 45-61.

DONNÉES RELATIVES A L'HISTOIRE MÉDICALE DES DYSENTERIES AVANT LA DÉCOUVERTE DE L'AMIBE DYSENTÉRIQUE

Par Mme CHRISTINE COSTE et R. DESCHIENS (*)

Deux faits ouvrent la période contemporaine de l'histoire médicale des dysenteries :

1° En 1875, F. LÖSCH (1) découvre l'amibe dysentérique et établit une relation de cause à effet entre la présence d'amibes hémato-phages dans les selles d'un paysan d'Arkangel qu'il examina à Saint-Petersbourg et le syndrome dysentérique que présentait ce malade. Il y a une singularité amusante dans le fait que l'agent pathogène de l'amibiase qui est surtout une maladie des pays chauds, a été pour la première fois mis en évidence non loin du cercle polaire arctique.

2° L'identification des dysenteries bacillaires laquelle est postérieure aux observations de LÖSCH, puisque ce n'est qu'en 1888 que CHANTEMESSE et WIDAL (2) découvrirent le premier bacille dysentérique, bien étudié ensuite par SHIGA (3) en 1898.

Cependant, la connaissance des travaux ou des ouvrages relatifs aux dysenteries, écrits, imprimés ou publiés du XVI^e siècle à 1875, permet d'isoler de la documentation clinique épidémiologique, thérapeutique et pharmaceutique rassemblée par les naturalistes, commentateurs ou gazetiers des grandes découvertes maritimes, et par les médecins des colonies et de la marine, une entité morbide. Cette entité qui est caractérisée par une dysenterie *sensu stricto* sévissant surtout dans les régions chaudes ou intertropicales, sensibles à l'action de l'ipéca et s'accompagnant parfois d'abcès du foie, s'encadre facilement dans la notion moderne d'amibiase pour l'historien de la médecine.

Il est classique de se référer aux œuvres d'HIPPOCRATE (4) et de CELSE (5) pour signaler les premières données relatives aux dysenteries qui constituaient alors des maladies aussi communes qu'actuellement ; mais, il est impossible d'identifier, parmi ces états qui contiennent, outre les dysenteries proprement dites, les diarrhées et les « flux de ventre » décrits sous les noms de dysenteries catarrhale, bilieuse, putride, pestilentielle, un complexe pathologique se rapprochant des dysenteries infectieuses.

Les premiers faits historiques concernant les dysenteries des

(*) Séance du 12 juillet 1944.

pays chauds sensibles à l'ipéca et pouvant être avec vraisemblance présumées amibiennes, apparaissent au XVI^e siècle avec les relations orales, manuscrites ou imprimées des voyageurs cultivés, des naturalistes et des médecins revenant de l'Amérique du Sud et, singulièrement, du Brésil. Les plus connus sont : PIETRO MARTIR D'ANGHIERA (6) originaire du Milanais, qui vécut longtemps à la Cour de FERDINAND et d'ISABELLE et qui, de 1494 à 1526 se consacra à l'étude des colonies d'Amérique, et GIO. BATTISTA RAMUSIO (7) qui publia une étude sous le titre de *Navigazione et Viaggi* à Venise de 1550 à 1559.

Les premiers observateurs signalaient — cette donnée est classique — que les Indiens du Brésil se servaient depuis un temps immémorial des racines d'une plante qui se révéla être l'*Uragoga ipecacuanha* Wildn ou ipéca de la matière médicale, plante dont les effets vomitifs et surtout antidiarrhéiques étaient utilisés dans certaines dysenteries.

L'étude pharmacologique « princeps » des plantes exotiques prospectées au moment des grandes découvertes maritimes se trouve dans l'œuvre de naturalistes et de médecins tels que Christoforo ACOSTA (8) qui publia en 1585 un traité des drogues et médecines des Indes Orientales et de leurs plantes, et de Garcia da ORTA dit AB-HORTO (9), médecin de la flotte royale du Portugal, qui résuma 30 années d'observations dans un ouvrage rédigé en portugais traduit en latin par Charles de l'ÉCLUSE en 1574 et, du latin en français en 1602 par Antoine COLIN, maître apothicaire juré de la ville de Lyon, et en 2^e édition, par le même, en 1619 (10).

On trouvera dans le bel ouvrage qu'est le *Traité d'Histoire Générale de la Médecine*, publié sous la direction de M. LAIGNEL-LAVASTINE (11), mention des auteurs précités.

C'est l'étude des dysenteries tropicales sensibles à l'ipéca qui conduit historiquement à la connaissance clinique puis parasitologique de la dysenterie amibienne ; aussi cette partie de l'histoire médico-pharmaceutique de la drogue retiendra-t-elle particulièrement notre attention. Remarquons que la notion d'activité de l'ipéca sur certains états dysentériques pouvant être historiquement assimilés à l'amibiase, est une déduction aussi valable que le diagnostic d'amibiase par le traitement d'épreuve par l'émétine, que réalise de nos jours le praticien quand il ne peut avoir recours au laboratoire.

La première mention précise des propriétés thérapeutiques de l'ipéca est notée dans l'ouvrage de Samuel PURCHAS, l'ainé, publié à Londres de 1625 à 1626 (12).

L'ipéca, considéré comme une médication de choix dans les dysenteries des pays chauds, est signalé en 1648 dans l'ouvrage de

Gulielmi PISONIS et Georgius MARGGRAVIUS : *Historia rerum naturalium* (13) et en 1658 dans celui de Gulielmi PISONIS : *De Indiæ utriusque re naturali et medica* (14), ouvrages qui constituent les premiers traités de médecine exotique. Le second consigne, en particulier, les travaux de Jakob de BONDT (15), médecin colonial hollandais dont l'œuvre principale écrite de 1629 à 1631 est historiquement l'une des bases de la pathologie exotique. Voici, traduits en français, les textes relatifs à l'action de l'ipéca dans les dysenteries des pays chauds, relevés dans l'ouvrage de MARCGRAFF (Georgius MARGGRAVIUS) et PISON (Gulielmi PISONIS) : p. 27.

IPECACUANHA.



Fig. 1. — L'Ipéca (*Uragoga ipecacuanha* Wildn), d'après un bois gravé de PISON (W.) et MARGGRAVIUS (G.), 1648. La variété brune, suivant le Dictionnaire de TRÉVOUX, 1771, III, p. 504, « croît dans le Brésil sur les mines d'or ». Il est probable que le nom commercial de racine d'or, qui lui a été attribué au XVII^e siècle, était lié à cette croyance.

« ... Surtout dans la dysenterie, on aura recours à la racine d'*Ipéca-cuanha* comme à une ancre de salut (*) car la nature n'a point imaginé « de remède plus excellent ni plus sûr pour calmer le flux sans avoir

(*) *Sacram anchoram*.

« recours à la saignée. D'une part, elle évacue sans danger et efficacement les humeurs même les plus tenaces, soit par le ventre, soit aussi par vomissements et les détourne de la partie malade ; d'autre part, elle a une action tonique sur les tissus. Nous pouvons étudier ici non seulement le vomissement survenant de lui-même comme le dit HIPPOCRATE dans l'Aphorisme 15, 1, 6, mais celui provoqué par un médicament. Voici comment on pratique : 2 drachmes de racine d'Ipécacuanha, en décoction dans du vin, ou ayant macéré pendant la nuit, et dont l'infusion est administrée avec ou sans oxymel ; le lendemain après le début de l'indisposition, on prendra une seconde et même une troisième fois de la décoction autant parce que les malades la supportent plus facilement que parce que l'action tonique en est plus efficace le lendemain ».

P. 30. « ... Bien que le flux sanguinolent de la dysenterie existe dans toutes les Indes avec une égale acuité, jamais celle-ci n'a sévi ailleurs avec la même violence et ne s'y est aussi facilement répandue à la façon d'une épidémie. Si on a le loisir de pouvoir attendre l'évacuation, il sied de préférer à tous autres remèdes la racine d'ipéca, remède excellent fourni par la nature. »

P. 101 et 102 dans le chapitre intitulé « De l'Ipécacuanha et de ses propriétés » : « ... Je ne crois pas qu'on puisse facilement découvrir un remède plus utile contre les nombreuses maladies résultant d'une longue obstruction intestinale, et, en particulier, contre les flux de ventre. Il en existe deux espèces dont aucune, à ma connaissance, n'a encore été décrite et dont les propriétés remarquables n'ont pas été mises en pleine lumière. Toutes deux employées au même usage diffèrent par l'aspect et le lieu d'origine. L'usage des deux plantes est quotidien, on préfère les employer en macération parce que, sous cette forme, il leur suffit d'une nuit pour communiquer abondamment leurs propriétés aux liquides. Elles sont moins efficaces comme purgatif ou vomitif, mais elles sont astringentes, de telle sorte que la racine, non seulement, arrache à la partie malade l'agent morbifique même le plus tenace et l'expulse par le haut, mais constitue un tonique pour les viscères auxquels elle restitue leur vigueur, elle sert, donc, de remède aux flux de ventre et autres maladies, elle est employée comme antidote et expulse le poison par vomissement ; c'est pourquoi les Brésiliens la vénèrent et ce sont eux qui nous ont révélé ses propriétés. »

D'après H. H. SCOTT (16), l'ipéca aurait été introduit en Europe en 1658 et aurait été utilisé en Hindoustan dès 1660, dans le traitement de la dysenterie.

L'introduction, dans la pharmacopée européenne, de l'ipéca comme vomitif et antidiarrhéique, faite avec un discernement souvent insuffisant, a compromis, ainsi qu'on le verra, la réputation justifiée d'antidysentérique dont il jouissait dans les pays chauds. Sa carrière médico-pharmaceutique commence sur notre continent en 1672, avec l'approvisionnement importé en Europe par le charlatan TALBOT, que LOUIS XIV fera chevalier et pensionnera, ou par un médecin nommé LEGRAS qui le fit vendre, par un apothicaire, sous le nom de « Béconquille », de « mine » ou de « racine

d'or » (17). LEGRAS employa l'ipéca à trop fortes doses, c'est-à-dire aux doses vomitives, et échoua dans son exploitation. Une série de hasards attira de nouveau l'attention sur la « racine du Brésil » ; en effet, un marchand parisien nommé GRENIER ou GARNIER (18) qui en possédait, on ne sait comment, l'importante quantité de 150 livres, ayant constaté ses effets bienfaisants sur lui-même, en fit part à son médecin, AFFORTY, qui avait un élève très avisé, Adrien HELVETIUS, né en Hollande en 1661. Celui-ci, médecin à secrets et d'autant plus imprégné d'ésotérisme que son père, Jean-Frédéric HELVETIUS, qui était un grand partisan de l'Alchimie, utilisa judicieusement et avec succès l'ipéca contre la dysenterie sous le nom de *Radix brasiliensis* et accepta de communiquer son secret à DAQUIN, médecin du Grand Dauphin. La vogue du remède s'accrut à l'occasion de la guérison de ce fils de LOUIS XIV, atteint de « flux de ventre », et le Père François d'AIX DE LA CHAISE, provincial de l'Ordre de Jésus, confesseur du roi, intervenant auprès de ce dernier, obtint, grâce à son influence et par l'intermédiaire du Père BEIZE, que LOUIS XIV, moyennant une compensation de 1.000 louis d'or, acheta et rendit public le médicament (19). HELVETIUS, protégé de COLBERT, fut, après ce succès professionnel, nommé écuyer et conseiller du roi, médecin inspecteur général des Hôpitaux de la Flandre française et médecin du duc d'Orléans. En outre, il expérimenta la valeur de l'ipéca à l'Hôtel-Dieu et guérit la dysenterie de personnages importants tels que M. DE BEAUVILLIER et le duc de CHEVREUSE.

L'ipéca ayant été présenté comme une « panacée » médicale, il y eut, naturellement, de nombreux échecs dus à l'imprécision de ses indications et aux engouements de la mode. Cela conduisit à une réaction contre le médicament dans le cours du XVIII^e siècle, et cela d'autant plus que l'on utilisait alors des doses fortes vomitives. ZIMMERMANN (20), PRINGLE (21), SAUNDERS (22), BOKER (23), critiquèrent son emploi régulier à doses faibles comme antidysentérique mais le conservèrent comme vomitif dans leur pharmacopée. Dans *L'essai sur les maladies des Européens dans les pays chauds*, ouvrage de l'Anglais J. LIND (24) traduit en français et commenté par C. THION DE LA CHAUME en 1785 (25), ouvrage qui fait date du point de vue de nos connaissances en pathologie exotique, on note une attitude plus éclectique ; il est d'abord prescrit, dans les dysenteries, une dose unique, vomitive, d'ipéca, puis la « racine du Brésil », à très petites doses prolongées, unie à l'opium et à la rhubarbe.

Avec les essais d'utilisation méthodique, à doses moyennes non vomitives, de l'ipéca dans les dysenteries exotiques, faits par les médecins coloniaux et les médecins de la flotte dans les deux derniers tiers du XIX^e siècle, on assiste à la réhabilitation de l'ipéca en

tant que médication antidysentérique et on confirme, en somme, l'exactitude des notions acquises à cet égard, par l'empirisme des indigènes de l'Amérique du Sud et par les médecins et naturalistes coloniaux des ^{xvi}e et ^{xvii}e siècles.

Ce n'est que très lentement, d'ailleurs, que les indications et la posologie antidysentériques précises de l'ipéca s'établirent au ^{xix}e siècle, les classiques, restant encore, en cela, sous l'influence médicale du ^{xviii}e siècle, étudiaient encore l'ipéca en 1885 dans le groupe des médicaments vomitives, ainsi que l'atteste l'article de L. COLIN, publié dans le *Dictionnaire Encyclopédique des Sciences médicales*, dirigé par A. DECHAMBRE, édité à cette époque (26).

Parmi les premiers observateurs qui découvrirent, pour la seconde fois, le rôle curatif remarquable de l'ipéca dans certaines « dysenteries aiguës avec détachement de la muqueuse du gros intestin », on doit citer CATTELOUP (27) qui, en 1845 et en 1851, observa ce type de dysenterie sensible à l'ipéca sur les soldats français pendant la campagne d'Algérie. L'activité élective de l'ipéca dans les dysenteries des pays chauds ressort encore des travaux de DELIUX DE SAVIGNAC (28), publiés en 1863, et de ceux de L. COLIN, en 1872 (29). Celui-ci écrit, en particulier : « C'est « aux travaux de nos collègues de la flotte qu'il y a lieu d'attribuer pour une large part la réputation de supériorité définitive-ment acquise au premier de ces médicaments (l'ipéca dans les « dysenteries) ; c'est par leurs observations qu'ont été confirmées « les vertus que lui attribuent, depuis plus de deux siècles, ceux « qui ont eu à traiter la maladie dans les pays chauds ».

En même temps que les indications thérapeutiques de l'ipéca apparaissent clairement alors, dans certaines dysenteries, le mode d'emploi se précise. Les deux citations suivantes, empruntées à L. COLIN font bien ressortir ces données : « Il ne s'agit pas seulement ici de l'administration de l'ipéca à doses vomitives, il « s'agit de son administration générale à tous les cas et, dans chacun d'eux, continue pendant plusieurs jours parfois jusqu'à la « guérison ». « L'avantage de la méthode brésilienne est de tempérer l'action puissante de l'ipéca en la prolongeant par des « infusions de plus en plus affaiblies et de combiner ses propriétés « vomitives, purgatives et ultérieurement modificatrices des sécrétions intestinales, elle mérite donc de rester dans la pratique ».

Parmi les médecins de la flotte qui, au cours de leurs campagnes, ont contribué, dans la première moitié du ^{xix}e siècle à isoler des états dysentériques, la dysenterie des pays chauds sensible à l'action de l'ipéca, il convient de mentionner THENU (30) en 1823, HAMON (31) qui, en 1831, observa une épidémie de dysenterie à bord de la corvette « La Créole » en station à Oran, SALVA (32) en

1832, LESSON (33) qui étudia en 1837 une dysenterie aiguë observée à bord de l'« Astrolabe » pendant le voyage de découverte effectué par J. DUMONT D'URVILLE, FOLLET (34) 1838, CORNUÉL (35) 1842, CATEL (36) 1843, DELORD (37) 1845, FOURNIER (38) 1846, BALLOT (39) qui observa en 1840 à Sumatra une épidémie de dysenterie à bord du brick de l'Etat « Le Lancier ».

La contagiosité de la dysenterie fut affirmée, pour la première fois, par SENNERT (40) en 1626. Dans la seconde partie du XIX^e siècle, l'étude anatomo-pathologique des dysenteries épidémiques fut entreprise. KELSCH (41) et KIENER (42) ne parvinrent pas à séparer les deux aspects différents de la dysenterie amibienne et des dysenteries bacillaires; cette discrimination morphologique est postérieure à la découverte de LÖSCH en 1875 et ce sont COUNCILMANN et LAFLEUR (43), KRUSE et PASQUALE (44), HARRIS (45), MUSGRAVE (46), KARTULIS (47) et CH. DOPTER (48) qui l'établirent. Cependant les médecins du milieu du XIX^e siècle savaient séparer, comme l'indique ROULLET (49) en 1870, les dysenteries s'accompagnant de lésions hépatiques suppurées qui sévissaient surtout dans les pays chauds de celles qui n'en présentaient pas. Cette donnée doit être recueillie avec soin par l'historien de la médecine, elle constitue un recoupement de l'identification historique de la dysenterie amibienne par l'épreuve thérapeutique de l'ipéca.

La découverte de l'amibe dysentérique par LÖSCH en 1875 n'ouvrit pas immédiatement une période nouvelle dans l'histoire des dysenteries endémo-épidémiques; en 1885, le *Dictionnaire Encyclopédique des Sciences médicales*, de DECHAMBRE, ne faisait pas encore état de cette donnée nouvelle. Il fallut attendre, d'une part, les travaux de S. KARTULIS, 1885-1886, de R. KOCH (50), de HLAVA (51) en 1887, de COUNCILMAN et LAFLEUR en 1891, de H. QUINCKE et E. ROOS (52), de W. KRUSE et de A. PASQUALE en 1894, de F. SCHAUDINN (53) en 1902, de E. L. WALKER et A.-W. SELLARDS en 1913 (54) (55) et de C. MATHIS (56) pour que la démonstration de la nature surtout amibienne des dysenteries des pays chauds, fut établie.

CONCLUSIONS

Il ressort de l'étude des documents historiques relatifs aux dysenteries observées dans les pays chauds depuis le XVI^e siècle jusqu'en 1875, date de la découverte de l'amibe dysentérique par LÖSCH, que, parmi celles-ci, on peut individualiser une entité morbide caractérisée par un syndrome dysentérique *sensu stricto* sensible à l'action de l'ipéca aux doses moyennes non vomitives administrées de façon fractionnée. Dans ces formes de dysenteries,

souvent considérées comme contagieuses, il est, en outre, noté de façon non rare des abcès du foie.

Ces données, en se recoupant, permettent à l'historien de la médecine d'identifier, dans la maladie ainsi mise en évidence la dysenterie amibienne.

L'assimilation historique des dysenteries des pays chauds sensibles à l'ipéca, à la dysenterie amibienne, est une interprétation aussi légitime que celle qui consiste à admettre le diagnostic clinique d'amibiase dans des cas de dysenterie soumis avec succès à l'épreuve thérapeutique de l'émétine (*).

Institut Pasteur.

Groupe des Services de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE PRINCIPALE

- (1) LÖSCH (F.). — Massenhafte Entwicklung von Amöben im Dickdarm. In *Arch. für patholog. Anatom. und Physiologie und für Klin. Med.* (Virchow), 1875, LXV, p. 196.
- (2) CHANTEMESSE (A.) et WIDAL (F.). — Sur les microbes de la dysenterie épidémique. In *Bull. Acad. Méd.*, 1888, XIX, p. 522.
- (3) SHIGA (K.). — Ueber den Erreger der Dysenterie in Japon. In *Centralbl. für Bakt.*, 1^{re} partie, 1898, XXIII, p. 599.
- (4) HIPPOCRATE. — Trad. Littré, *passim*. De l'air, des eaux et des lieux; des épidémies, du régime. In A. DECHAMBRE, *Dictionnaire encyclopédique des sci. méd.* Paris, 1885, XXXI, p. 5.
- (5) CELSE. — De medicina, lib. IV, cap. XV; De Torminibus. In A. DECHAMBRE, *Dictionnaire encyclopédique des sci. méd.* Paris, 1885, XXXI, p. 5.
- (6) MARTIR D'ANGHIERA (P.). — *Voyages en Virginie et en Floride*. Traduit du latin par L. Wingler. Paris, 1927, introduction, p. IX.
- (7) RAMUSIO (GIO. BATTISTA). — *Delle navigationi et viaggi... in Venetia*, 1550-1559, 3 vol. Traduction en français de plusieurs chapitres par Jean Temporal dans sa *Description de l'Afrique...*, Lyon, 1556.
- (8) ACOSTA AFRICANO (CHRISTOFORO). — *Trattato medico et chirurgo della historia, natura et virtu delle droghe medicinali... dalle Indie Orientali in Europa.* . Nouv. trad. de l'espagnol en italien. Venise, 1585.
- (9) ORTA (GARCIA DA) dit AB HORTO (GARCIA). — Aromatum et simplicium aliquot medicamentorum apud Indos nascentium historia primum quidem lusitanica lingua per dialogos conscripta... auctore... nunc vero latino sermone in *Epitomen contracta* a CAROLO CLUSIO. Antverpiæ, ex officina C. Plantini, 1574.

(*) L'historique de la découverte et de l'application de l'émétine au traitement de l'amibiase et la part prise à cet égard par les recherches de P.-J. PELLETIER et J.-B. CAVENTOU et de Sir L. ROGERS fera l'objet d'une communication ultérieure.

- (10) COLIN (ANTOINE). — *Histoire des drogues, épiceries et de certains médicamens simples, qui naissent es Indes et en l'Amérique*. Ceste matière comprise en six livres, dont il y en a cinq tirés du latin de Charles de l'Escluse, et l'histoire du baume (de Prosper Alpin) ajoutée de nouveau... Le tout fidèlement traduit en français par Antoine Colin. Deuxième éd. Lyon, 1619, 4 parties en 1 volume (comporte des ouvrages de Garcia da Orta, de Cristoval Acosta, de Nicolas Monard, d'après la traduction de Charles de l'Escluse).
- (11) LAIGNEL-LAVASTINE (M.). — *Traité d'histoire générale de la Médecine, de la Pharmacie, de l'Art dentaire et de l'Art vétérinaire*. Paris, 1938, II, p. 199.
- (12) PURCHAS (SAMUEL) (l'ainé). — *Hakluytus postumus, or Purchas, his pilgrimes*, in five books, containing a history of the world in sea voyages and land travells by Englishmen and others. London, Fetherston, 1625-1626, 5 vol., in-fol.
- d° — 2^e éd. — Glasgow, J. Mac Lehos, 1905-1907, 20 vol., in-8°.
- (13) PISON (WILHELM) et MARGGRAVIUS (GEORGIUS). — *Historia naturalis Brasiliæ*... Lugduni Batavorum, apud F. Hackium et Amstelodami, apud Lud. Elzevirium 1648. In-fol. qui contient de Guilielmi Pisonis, « de Medicina Brasiliensi libri quatuor »... et de Georgi Marggravi de Liebstad... « historiarum rerum naturalium Brasiliæ libri octo »... Cum appendice de Tapuyis et Chilensibus. Joannes de Laet... in ordinem digessit et... illustravit.
- (14) PISON (WILHELM). — *De Indiæ utriusque re naturali et medica*, libri quatuor. decim... Amstelædami, apud L. et D. Elzevirios, 1658. In-fol. Réédition par les soins de la Revue néerlandaise de médecine *Opuscula Selecta Neerlandicorum de Arte Medica*, fascicule 14, pp. 1-31, traduction en hollandais et en anglais.
- (15) BONDT (JAKOB DE). — *Methodus medendi qua in Indiis orientalibus oportet uti, in cura morborum illic vulgo ac populariter grassantium*, 1629. In Wilhelm Pison : *De Indiæ utriusque re naturali et medica*...
- *An account of the diseases, natural history, and medicines of the East Indies*. Translated from the latin of James Bontius, physician to the Dutch Settlement at Batavia, to which are added annotations by a physician. London, T. Noteman, 1769, in-8°, p. 18. Réimpression à Amsterdam en 1931 par les soins de la Revue néerlandaise de médecine *Opuscula Selecta Neerlandicorum de Arte Medica*, fascicule 10, traduction en hollandais et en anglais.
- (16) SCOTT (H.-H.). — *A history of tropical Medicine*. London, 1939, II, p. 834.
- (17) DORVAULT (F.). — *L'Officine*. Répertoire général de pharmacie pratique, 1928, p. 913.
- (18) PLANCHON (L.) et BRETIN (PH.). — *Précis de matière médicale*. Paris, 1928, II, p. 1345.
- (19) DEZEIMERIS, OLLIVIER et RAIGE-DELORME. — *Dictionnaire historique de la médecine ancienne et moderne*. Paris, 1836, III, 1^{re} partie, pp. 104-105.
- (20) ZIMMERMANN (M.). — *Traité de la dysenterie*. Traduit de l'allemand. Paris, 1787, pp. 274-280.

- (21) PRINGLE (Sir JOHN). — Observations sur les maladies des armées dans les camps et dans les garnisons, avec un traité sur les sub-stances septiques. Traduit de l'anglais (par P.-H. LARCHER) sur la 2^e édition. Paris, Gaveau, 1755, 2 vol. In-12.
 — ... et de la réponse à de HÆN et à GABER. 2^e éd. revue sur la der-nière édition anglaise. Paris, Barrois, 1793. In-12.
 — ... précédées d'une étude complémentaire et critique, par JULES PÉRIER. Paris, V. Rozier, 1863. In-8^o.
 — ... voir *Encyclopédie des sciences médicales*. 7^e division. Paris, 1837, in-8.
- (22) SAUNDERS (W.). — In A. DECHAMBRE, *Dictionnaire encyclopédique des sci. méd.* Paris, 1885, XXXI, p. 81.
- (23) BOKER. — In A. DECHAMBRE, *Dictionnaire encyclopédique*..., p. 81.
- (24) LIND (J.). — *Essais sur les maladies des Européens dans les pays chauds*. London, 1777.
- (25) THION DE LA CHAUME (C.). — *Essais sur les maladies des Européens dans les pays chauds, augmentés de notes*. Paris, 1785, II, pp. 45-46.
- (26) DECHAMBRE (A.). — *Dictionnaire encyclopédique des sci. méd.* Paris, 1885, XXXI, p. 4.
- (27) CATTELOUP (B.-D.). — Observations de dysenterie aiguë avec déta-chement de la muqueuse du gros intestin. In *Mém. de méd., chir. et pharm. milit.*, 1845, LVII.
- (28) DELIOUX DE SAVIGNAC (J.). — *Traité de la dysenterie*. Paris, 1863.
- (29) COLIN (L.). — De l'ingestion des eaux marécageuses comme cause de la dysenterie et des fièvres intermittentes. In *Annal. d'hyg-publ. et de méd. légale*, 2^e série, 1872, XXXVIII.
- (30) THENU. — Observations sur la dysenterie dans les régions équato-riales, et plus particulièrement chez les marins. Paris, 1823.
- (31) HAMON. — Relation d'une épidémie de dysenterie observée en 1831 à bord de la corvette « La Créole », en station à Oran. Montpellier, 1832.
- (32) SALVA. — De la dysenterie des Antilles. Montpellier, 1832.
- (33) LESSON (P.-A.). — Quelques mots sur la dysenterie aiguë en général et particulièrement sur celle qui a été observée à bord de l'« As-trolabe » pendant son voyage de découverte. Montpellier, 1837.
- (34) FOLLET. — Rapport sur le traitement adopté dans la dysenterie, par les médecins anglais de l'île Maurice. Lu à l'Acad. de méd., le 31 juill. 1838. In *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1837-1838, II, p. 1011.
- (35) CORNUEL. — Mém. sur la dysenterie observée à la Basse-Terre (Gua-deloupe). In *Mém. de l'Acad. de méd.*, Paris, 1842, VIII.
- (36) CATEL. — Mémoires sur la dysenterie des pays chauds. In *Annal. mar. et col.*, 1843, LXXXIII, pp. 156-249, et tirage à part, Paris, 1842.
- (37) DELORD. — Quelques réflexions sur le Sénégal et sur la dysenterie observée dans ce pays. Montpellier, 1845.
- (38) FOURNIER. — De la dysenterie dans les pays chauds. Paris, 1846.
- (39) BALLOT. — De la dysenterie endémique des pays chauds marécageux et particulièrement de celle qui a été observée en 1840, à bord du brick de l'Etat « Le Lancier », pendant la campagne de ce bâtiment sur les côtes de Sumatra. Montpellier, 1847.
- (40) SENNERT. — In H.-H. SCOTT. *A history of tropical medicine*. Lon-don, 1939, II, p. 847.

- (41) KELSCH (A.). — Critiques et recherches historiques sur l'anatomie pathologique de la dysenterie. Paris, 1873.
— Contribution à l'anatomie pathologique de la dysenterie chronique. In *Arch. de Phys.*, Paris, 1873.
- (42) KELSCH (A.) et KIENER (P.-L.). — *Traité des maladies des pays chauds : région prétrropicale*. Paris, Baillière, 1889.
- (43) COUNCILMAN (W.-T.) et LAFLEUR (H.-A.). — Amœbic dysentery. In *Johns Hopkins Hosp. Rept.*, 1891, II, p. 395.
- (44) KRUSE (W.) et PASQUALE (A.). — Untersuchungen über dysenterie und Leberabscess. In *Zeitschr. Hyg. und Infekt.*, 1894, XVI, p. 1.
- (45) HARRIS (H.-F.). — Experimentell bei Hunden erzeugte Dysenterie. *Arch. Path. Anat.*, 1901, CLXVI, p. 67.
- (46) MUSGRAVE (W.-E.). — In H.-H. SCOTT, *A history of tropical medicine*. London, 1939, II, p. 833.
- (47) KARTULIS (S.). — Ueber Riesen-Amöben bei chronischer Darmentzündung der Ägypter. In *Arch. Path. Anat.*, 1885, XCIX, p. 145.
— Zur Aetiologie der dysenterie in Ägypten. In *Arch. Path. Anat.*, 1886, CV, p. 521.
- (48) DOPFER (CH.). — Anatomie pathologique de la dysenterie amibienne. In *Archives de méd. expérimentale*, juillet 1907, XIX, pp. 505-541.
- (49) ROULLET. — Etude sur les principaux caractères de la dysenterie chronique des pays chauds et les lésions hépatiques qui l'accompagnent, suivie de considérations sur l'emploi thérapeutique des eaux minérales et de l'hydrothérapie dans cette affection. Paris, 1870.
- (50) KOCH (R.) et GAFFKY (G.). — Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre 1883 nach Ägypten und Indien entsandten Kommission. In *Arb. K. Gesundheitsamte*, 1887, III, p. 1.
- (51) HLAVA. — Předběžné sdělení (On dysentery in Bohemian). In *Zeitschr. böhm. Aertz in Prag*. (Voir « Úplavici O » S. Kartulis, *Centralbl. Bakt.*, 1887, I Äbt., I, p. 537).
- (52) QUINCKE (H.) et ROOS (E.). — Ueber Amöben-Enteritis. In *Berlin. Klin. Woch.*, 1893, XXX, p. 1089.
ROOS (E.). — Ueber Infusoriendiarrhoe. In *Deutsch. Arch. Klin. Med.*, 1893, LI, p. 505.
ROSS (E.). — Zur Kenntnis der Amöben enteritis. In *Arch. Exper. Path. u. Pharm.*, 1894, XXXIII, p. 389.
- (53) SCHAUDINN (F.). — Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden. In *Arb. K. Gesundheitsamte*, 1902, XIX, p. 547.
- (54) WALKER (E.-L.). — A comparative study of the amœba in Manila water supply in the intestinal tract of healthy persons and in amœbic dysentery. In *Philip. Jl. Sci.*, 1911, (B) VI, p. 259.
- (55) WALKER (E.-L.) et SELLARDS (A.-W.). — Experimental entamœbic dysentery. In *Philip. Jl. Sci.*, 1913, (3), VIII, p. 253.
- (56) MATHIS (C.). — Sur le danger des infections intestinales à protozoaires aux armées. In *C. R. Soc. Biologie*, 1918, LXXXI, pp. 1041-1043.

Discussion.

R. MONTEL. — Au sujet des recherches du Captain Edward B. VEDDER sur l'ipécacuanha j'ajouterai que cet auteur, dans une étude publiée dans les Transactions du 2^e congrès biennal de la Far Eastern Association of tropical medicine, Hong-Kong, 1912, a nettement signalé l'action de l'émétine qui tue les amibes de culture (limax?) à la dilution de 1/1.000. Il sépare les effets de l'émétine, amœbicide et sans action vomitive, de ceux de la cœphéline, très émétisante (expériences sur le chien). C'est dans ce travail qu'il écrit : « if this can be demonstrated we will have at our command the ideal drug for use in amœbic dysentery : a drug that may prove as satisfactory as is quinine in malaria. Only one who has practised medicine in tropical countries and has seen the terrible effects of chronic amœbic dysentery can appreciate the value of such a remedy ».

Signalons à titre de curiosité dans la discussion qui suivit cette communication l'intervention d'un confrère anglais qui affirma avoir guéri un cas de dysenterie avec de l'ipéca désémétinisé.

C'était en effet à l'époque de la découverte de l'action de l'émétine sur l'amibe dysentérique que, par un amusant paradoxe, les firmes européennes de produits chimiques, frappées par les inconvénients du traitement de la dysenterie par l'ipéca à la brésilienne, nous proposaient, à grand renfort de littérature, de l'ipéca désémétinisé.

Leonard ROGERS s'inspirant des constatations *in vitro* du Captain VEDDER eut le premier l'idée d'injecter l'émétine en solution sous la peau. Ce fut une véritable révolution (en 1912) : j'en fus le témoin en Cochinchine, pays que la dysenterie amibienne, ses complications et, au premier rang, l'hépatite suppurée, rendaient presque inhabitable pour l'Européen. Avant 1912 on opérait à Saïgon, bon an mal an, une centaine d'abcès du foie ; la morbidité et la mortalité par dysenterie étaient effrayantes (v. ce *Bulletin* : L.-R. MONTEL, 1910, III, p. 459).

Depuis 1912 on ne voit pratiquement plus d'abcès du foie, les rares cas venant sur la table d'opération sont des découvertes cliniques ; quant à la dysenterie amibienne on la traite de façon ambulatoire, sans alitement, sans régime, avec quelques injections quotidiennes d'émétine.

On a pu dire en Cochinchine, et c'est la vérité, que les Européens résidant dans ce pays avant l'apparition de l'émétine et qui ont survécu, étaient ceux qui n'étaient pas morts de la dysenterie et de ses complications.

L'émétine, en supprimant les dangers de la dysenterie amibienne,

a rendu la Cochinchine habitable à l'Européen et a permis une extension considérable de la colonisation commerciale, industrielle et agricole, source de richesses incalculables. On pourrait, paraphrasant LEMONTEY et MICHELET sur la division du règne de Louis XIV avant et après la fistule, décrire deux périodes de l'histoire économique de la Cochinchine : avant et après l'émétine.

Il est juste enfin, au cours de cette discussion de l'intéressante étude de Mme COSTE et de DESCHIENS, de rendre hommage à la mémoire de deux grands savants français : PELLETIER et CAVENTOU dont la statue s'élève à Paris. Ce sont ces deux chimistes qui ont découvert, en même temps que la quinine : alcaloïde du quinquina, l'émétine et la coéphéline : alcaloïdes de l'ipéca. Il est pénible de constater que l'émétine devait rester pendant près d'un siècle une curiosité chimique sans emploi.

M. R. DESCHIENS. — C'est à dessein que Mme Christine COSTE et moi-même n'avons pas traité de l'historique de l'émétine, cette question devant faire l'objet d'une autre communication.

RECHERCHES SUR LES FORMES EXTRAÉRYTHROCYTAIRES DU PALUDISME HUMAIN A *P. VIVAX*

Par G. OBERLÉ (*)

Jusqu'à ces dernières années, le paludisme était considéré comme une maladie de l'hématie avec, secondairement, atteinte réactionnelle du système réticulo-endothélial. Toutefois, si l'on connaissait parfaitement le cycle de l'hématozoaire chez le moustique, certaines phases et le lieu du développement chez l'homme pendant l'incubation et en dehors des accès restaient inconnus. En particulier, on ne connaissait pas la phase de passage du sporozoïte inoculé par le moustique à l'hématozoaire intraérythrocytaire. Les expériences de SCHAUDINN (1) relatives à la pénétration du sporozoïte dans l'hématie n'ont jamais pu être reproduites. Il fallait donc admettre un stade intermédiaire extraérythrocytaire.

Nous ne rappellerons que les grandes lignes des différentes théories relatives à la pathogénie du paludisme. Les premiers, GRASSI (2) et GOLGI (3), dès avant 1900, admettaient l'existence d'une phase intermédiaire, mais leurs observations furent oubliées et il fallut attendre les publications, en 1931, de JAMES (4) qui fit connaître

(*) Séance du 12 juillet 1944.

sa théorie dite « sporozoïtaire » au sujet des plasmodies aviaires, théorie basée sur le fait que la quinine administrée en même temps que l'injection de sporozoïtes est incapable d'empêcher l'éclosion de la maladie.

Par la suite, de très nombreux travaux sur les diverses espèces de plasmodies aviaires ont mis en évidence qu'à la suite de l'inoculation de sporozoïtes les plasmodies se trouvent fixées, pendant les périodes d'infection latente, dans les cellules du système réticulo-endothélial tapissant la paroi des vaisseaux.

RAFFAELLE (5), HUFF et BLOOM (6), puis KIKUTH et MUDROW (7-8) mirent en évidence de telles formes réticulo-endothéliales apigmentées avec *P. elongatum*, *P. relictum* et *P. cathemerium*. JAMES et TATE (9), puis BRUMPT (10) retrouvèrent les mêmes formes avec *P. gallinaceum*. Ils décrivirent les « corps bleus » formés par une grande masse parasitaire, sans pigment, comprenant 50 à 60 noyaux minuscules et qu'on trouve dans l'endothélium des capillaires viscéraux, surtout ceux du cerveau.

HEGNER et WOLFSON (11) soutinrent que ces masses parasitaires apigmentées n'appartenaient pas aux plasmodies mais à une toxoplasmosé associée. Cependant RAFFAELLE (12), puis KIKUTH et MUDROW (13) montrèrent qu'une telle interprétation était erronée et que les formes réticulo-endothéliales appartenaient bien au cycle des plasmodies.

Pour DECOURT et SCHNEIDER (23), à la suite d'expériences sur le poulet avec *P. gallinaceum*, le siège des plasmodies durant l'incubation et les périodes d'infestation latente se trouverait, non dans le système réticulo-endothélial, mais dans les ganglions vers lesquels les sporozoïtes sont rapidement entraînés par les voies lymphatiques.

Pouvait-on appliquer par analogie une telle théorie aux hématozoaires de l'homme ? KIKUTH (14), en 1936, suggéra que les différences de résistance au traitement du paludisme expérimental par inoculation de sang, et du paludisme par inoculation de sporozoïtes, dépendaient de la localisation de l'agent pathogène. Pour lui, dans le cas d'inoculation de sang, le cycle parasitaire restait lié au sang, tandis que les sporozoïtes inoculés par piqûre d'insecte dans l'organisme possédaient en dehors du sang un cycle encore inconnu avant de s'attaquer aux globules rouges.

Grâce à l'emploi du paludisme thérapeutique dans la paralysie générale, de nombreux auteurs ont recherché, au niveau du système réticulo-endothélial de l'homme, des formes analogues. Les ponctions de foie et de rate pouvant être dangereuses, c'est, vu sa simplicité et son innocuité, à la ponction de la moelle sternale que la plupart des chercheurs eurent recours.

RAFFAELLE (15) le premier, en 1937, par l'examen de nombreux myélogrammes de P. G. impaludés par sporozoïtes de *P. vivax* et de *P. falciparum*, mit en évidence dans la moelle sternale un schizonte apigmenté libre et deux jeunes schizontes dans une cellule réticulo-histiocytaire. Ces formes ont été trouvées les 4^e et 5^e jours après l'inoculation et bien avant que les hématozoaires n'aient apparu dans le sang. RAFFAELLE fit de ces formes extraérythrocytaires la forme de passage obligatoire entre le sporozoïte et l'hématozoaire intraglobulaire. Toutefois ces formes réticulo-endothéliales ont été retrouvées aussi après injection de sang, donc en l'absence de sporozoïtes (CORRADETTI (16)), ce qui permet d'envisager avec SICAULT et MESSERLIN (17) que « les plasmodies ont la propriété de se développer dans les cellules réticulo-endothéliales et dans les globules rouges, et que les formes réticulo-endothéliales peuvent apparaître avant les formes sanguines ». Ces auteurs considèrent la maladie palustre comme une affection primitive, du tissu réticulo-endothélial avec atteinte secondaire du sang. Pour établir cette conception, ils se basent sur des arguments d'ordre anatomo-pathologique, d'ordre expérimental et d'ordre clinique.

D'autres auteurs ont décrit, à la suite de RAFFAELLE, des formes extraérythrocytaires des *Plasmodiums* humains. CASINI (18), en 1939, puis PARAENSE et DA SILVA (19), en 1941, décrivirent, au niveau des cellules endothéliales des capillaires cérébraux, des formes parasitaires à contours irréguliers ou ovalaires, allongées dans le sens du vaisseau avec un protoplasme bleu, une structure vacuolaire et de très petits grains de chromatine violette. Ces formes sont comparables à celles que l'on a décrites dans le paludisme des oiseaux à *P. gallinaceum* sous le nom de « corps bleus ». RAFFAELLE (12) a retrouvé, dans les capillaires du cerveau de sujets décédés d'accès pernicieux, les mêmes formations, mais il ne se prononce pas catégoriquement sur leur origine parasitaire, estimant que, par suite de la rupture des noyaux des cellules endothéliales la substance nucléaire peut se répandre et simuler des formes apigmentées.

BRUG (20), sur des frottis d'organes de sujet décédé, retrouva au niveau du poumon, après de longues recherches, une forme libre de parasites à 4 noyaux, et deux formes plus âgées à environ 40 noyaux disséminés dans la cellule-hôte.

TARSITANO et LUCREZI (24) décrivirent dans la moelle de sujets impaludés à l'aide de sporozoïtes transmis par l'Anophèle, trois formes parasitaires arrondies, extraglobulaires, apigmentées, à protoplasme azurophile, avec respectivement 2, 3 et 4 noyaux, et pourvues de vacuoles. La chromatine, d'un rouge rubis, est nettement

différente de celle des débris nucléaires qu'on peut rencontrer et qui est d'une couleur rouge violacée.

RAFFAELLE (12), en 1940, relata la suite de ses recherches sur les formes extraérythrocytaires de *P. vivax*, *P. falciparum* et *P. malariae* : avec le *P. vivax* il trouva, dans la moelle d'un enfant de cinq ans, au cours d'une récurrence, un schizonte de forme arrondie, avec deux masses de chromatine compacte placées à la périphérie du cytoplasme. Ce dernier est coloré en bleu intense, ce qui, pour l'auteur, caractériserait les formes extraérythrocytaires.

Avec *P. falciparum* il trouva, au cinquième jour d'incubation, un trophozoïte libre, d'aspect piriforme, le noyau formé d'une masse ronde de chromatine plutôt compacte, et le cytoplasme bleu azur. Il rencontra aussi un schizonte libre, de forme allongée, contenant deux masses de chromatine.

Avec *P. malariae*, il a trouvé trois formes apigmentées, un trophozoïte et deux schizontes. On voyait le trophozoïte sortir de la cellule qui le contenait, il était piriforme, la chromatine est rouge vif et le cytoplasme bleu, d'aspect uniforme. Les schizontes sont libres dans la moelle ; leur cytoplasme bleu plus foncé, leur chromatine d'un rouge plus vif que ceux des schizontes intraglobulaires et l'absence complète de pigment les différencient des schizontes intraérythrocytaires.

COUDERT (21), en 1942, décrivit dans le suc sternal de malades impaludés, des formes de plasmodies à l'intérieur des cellules réticuloendothéliales. A la suite de SICAULT et MESSERLIN, il proposa de les dénommer des « histiozoaires ». Il s'agit d'éléments du type mérozoïte de 3 μ de long sur 2 μ de large, à protoplasme ovalaire d'un bleu plus clair que celui de la cellule-hôte, contenant un bloc chromatinien rouge pourpre tirant sur le violet, nettement distinct des granulations azurophiles métachromatiques.

MATILLA et APARICIO (22) décriront aussi, dans la moelle, des formes extracellulaires de *P. vivax*, qu'ils distinguaient en formes apigmentées et formes pigmentées. Ils déclarèrent retrouver presque constamment les formes apigmentées, alors que la plupart des auteurs les signalent comme très rares.

De l'ensemble de ces recherches, il se dégage, en ce qui concerne le paludisme humain, que les formes extraérythrocytaires décrites peuvent se rapporter à trois types différents :

1° des schizontes apigmentés, soit jeunes trophozoïtes, soit corps en rosace apigmentés, à l'intérieur des cellules réticulo-endothéliales, formes trouvées très rarement, dans des frottis de moelle osseuse le plus souvent, et pour lesquelles on a proposé le nom d'« Histiozoaires » ;

2° des schizontes apigmentés libres dans la moelle, souvent réu-

nis par 2 ou 3, ou au stade de prérösace ou de rosace. Leur caractéristique est de posséder un cytoplasme d'un bleu plus vif et une chromatine d'un rouge plus foncé que ceux des schizontes intrérythrocytaires ;

3° des amas parasitaires apigmentés, comparables à ceux trouvés dans les capillaires cérébraux des oiseaux et décrits sous le nom de « corps bleus ».

Les recherches que nous avons entreprises à l'asile clinique Sainte-Anne, dans le service du docteur GUIRAUD, à qui nous adressons ici nos remerciements pour son accueil et ses conseils, ont été poursuivies chez les paralytiques généraux impaludés avec une souche de *Plasmodium vivax* entretenue uniquement par passages sur l'homme depuis 1923, sans avoir jamais repris contact avec l'Anophèle.

La durée d'incubation de cette souche est variable suivant la voie d'introduction des hématozoaires. Par voie sous-cutanée (10 cm³ dans la fosse sus-épineuse) le temps d'incubation varie généralement entre 12 et 15 jours. Par voie intraveineuse (3 cm³) la durée d'incubation est de 6 jours environ. Cette souche forme encore des gamétocytes dès les premiers accès, mais comme l'ont montré ROUBAUD, CHORINE et GUIRAUD (15) en 1941, ces gamétocytes sont incapables d'infester l'Anophèle.

Pour chacune de nos malades, nous pratiquions, la veille de l'inoculation, une ponction sternale de contrôle. L'examen minutieux de ces lames ne nous a jamais permis de retrouver des corps analogues à ceux que nous envisageons de décrire.

Nous pratiquions une ponction sternale le 5^e jour après l'inoculation, et ensuite tous les 2 ou 3 jours, jusqu'à l'apparition dans le sang de schizontes intraglobulaires normaux. Les schizontes, recherchés en goutte épaisse dans le sang, après coloration par la méthode de GOLDIE (26), apparaissent toujours 2 ou 3 jours avant le déclenchement du premier accès fébrile. Pendant la durée des 8 ou 10 accès, nous pratiquions encore une ponction sternale, et une dernière ponction après traitement alors que la recherche des hématozoaires dans le sang en goutte épaisse se révélait négative et que la température restait normale.

Nous avons effectué nos recherches sur 5 malades n'ayant jamais auparavant présenté de paludisme naturel ni expérimental. Parmi le grand nombre de lames que nous avons examinées, nous n'avons trouvé qu'une seule fois, au 5^e jour de l'impaludation, une forme que l'on peut assimiler aux schizontes apigmentés, inclus à l'intérieur d'une cellule réticulo-endothéliale (grand mononucléaire) et décrits par RAFFAELLE, puis par COUDERT.

Il s'agit d'un jeune schizonte apigmenté dont le protoplasme en

anneau, de forme ovulaire, est bleu vif ; le nucléole en chaton de bague de couleur rouge rubis ; et possédant une vacuole, se détachant nettement sur le fond bleu pâle du protoplasme de la cellule-hôte. A côté de ce schizonte, dans le protoplasme du grand mononucéaire on note quelques granulations azurophiles à contours moins réguliers et d'un rouge différent, plus violacé, permettant de les distinguer aisément du noyau du schizonte (fig. 1).



Fig. 1.

Si nous n'avons trouvé qu'un seul de ces « Histiozoaires », ainsi que les appelle COUDERT, par contre nous avons, dans tous les cas, retrouvé dans les myélogrammes pratiqués à compter du 5^e jour, après l'impaludation, des schizontes extraglobulaires, le plus souvent réunis par 2 ou 3, ou des formes de prérosace, mais possédant deux caractères constants : d'une part l'absence de pigment, d'autre part le fait d'être extracellulaires.

M. JEANTET a pu obtenir des photomicrographies de quelques-

unes de ces formes qui nous ont semblé les plus caractéristiques.

La figure 2 montre deux schizontes réunis, extraglobulaires, dont le protoplasme en anneau est bleu foncé et sans pigment; les noyaux, d'un rouge vif, se détachent chacun sur le bord d'une vacuole; on aperçoit quelques grains de chromatine dispersés dans le protoplasme. La taille de ce corpuscule est d'environ $2\ \mu$, ce qui correspond à la taille normale des schizontes jeunes.

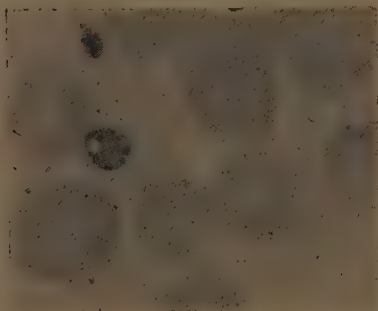


Fig. 3

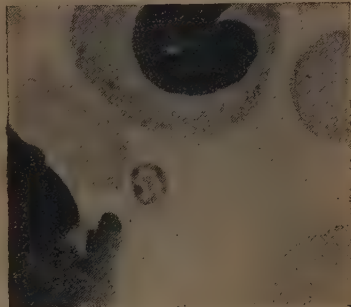


Fig. 2

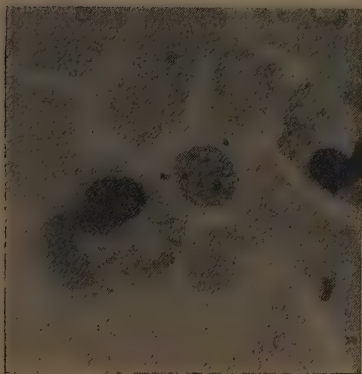


Fig. 4

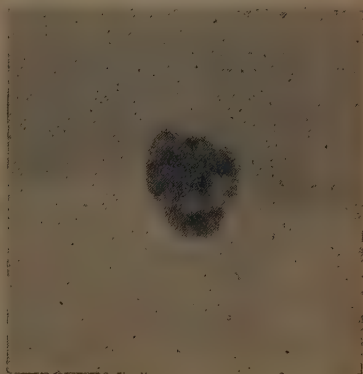


Fig. 5

La figure 3 montre, au milieu d'une petite masse de cytoplasme bleu azur de $3\ \mu$ 5 environ, libre dans la moelle, quatre grains de chromatine de couleur rouge rubis, dont l'un, en chaton de bague, surplombe une vacuole très nette.

Dans la figure 4, on voit une masse protoplasmique de $5\ \mu$

environ, extraglobulaire, renfermant quatre petits amas de chromatine rouge rubis au milieu d'un aspect aréolaire. Sans doute a-t-on affaire, comme dans la figure 3, à un stade de développement à 4 noyaux.

Enfin la figure 5 montre un stade de développement encore plus avancé, à 7 noyaux, rappelant le stade rosace du cycle schizogonique, mais ici extraglobulaire et apigmenté.

A côté de ces formes caractéristiques, nous avons rencontré assez souvent des éléments constitués par une petite masse de protoplasme, d'un bleu moins vif que celui des éléments précédemment décrits, et contenant en nombre variable des corpuscules colorés en rouge violet, de taille inégale, et ne présentant pas de vacuoles. Ces éléments se retrouvent, mais moins fréquemment, sur les myélogrammes des sujets non paludéens. Ils avaient été déjà signalés comme cause d'erreur par TARSITANO et LUCREZI (24) et semblent provenir de débris de myélocytes ou autres cellules immatures dont la fragilité semble augmentée, chez les impaludés. De toute façon leur affinité tinctoriale permet de les différencier des formes précédemment décrites.

Ces formes extraérythrocytaires se retrouvent dans la moelle sternale le 5^e jour après l'impaludation, que celle-ci ait lieu par injection sous-cutanée de sang (10 cm³) ou par injection intrasternale de 3 cm³ de moelle, prélevés sur un malade en période d'accès. On les retrouve encore, alors que les schizontes normaux intraglobulaires ont fait leur apparition, ils persistent pendant les premiers accès mais on ne les retrouve plus lors des derniers accès après traitement. La souche que nous avons employée donnant en sous-cutanée une incubation d'une quinzaine de jours environ, on voit que l'apparition de ces formes précède, et de longtemps, celle des formes intraérythrocytaires du *Plasmodium*.

Quels arguments avons-nous pour penser que ces formes sont bien réellement des formes extraérythrocytaires du *Plasmodium vivax*?

— D'abord le fait qu'on ne les a jamais retrouvées chez les sujets non impaludés; nous avons fait une ponction sternale de contrôle à chacune de nos malades, avant l'impaludation, sans jamais les y rencontrer.

— Ensuite, le fait qu'on les retrouve (après un temps de recherche parfois très long) dans tous les cas d'impaludation, à partir du 5^e jour, qu'elles coexistent pendant un certain temps avec les formes endoglobulaires, puis semblent disparaître lors des derniers accès et après traitement.

— Enfin, le fait que dans notre observation n° 2 nous avons obtenu une inoculation positive par injection intramédullaire de

moelle sternale, à un moment où ne se trouvent dans la moelle que ces formes extraérythrocytaires, à l'exclusion des formes endoglobulaires qui ne sont apparues que 5 jours plus tard. Dans un article tout récent, COUDERT et EYQUEM (28) ont démontré, au 5^e jour de l'impaludation thérapeutique, que le suc sternal contenant uniquement des formes endohistiocytaires, sans formes endoglobulaires, était infectieux, alors que le sang périphérique prélevé le même jour s'est montré incapable de transmettre l'affection. On peut donc admettre que ce sont ces formes qui représentent le stade de passage entre les schizontes inoculés et les premières formes endoglobulaires qui n'apparaissent que 10 ou 15 jours environ après l'inoculation.

■
* *

Comment interpréter ces formes extraérythrocytaires dans le cycle du *Plasmodium* à l'intérieur de l'hôte vertébré ?

Les premières recherches de RAFFAELLE avaient été effectuées sur des malades inoculés avec des sporozoïtes ; il en avait conclu, au début, que ces formes extraérythrocytaires étaient les formes de passage obligatoires entre sporozoïtes et hématozoaires intraglobulaires. Par la suite, comme ces formes avaient été retrouvées après impaludation par du sang, donc ne contenant pas de sporozoïtes, RAFFAELLE (12), dans le cas de *P. gallinaceum*, pensa que ces formes dérivait de formes extraérythrocytaires présentes dans le sang circulant inoculé, niant la possibilité que les parasites pigmentés puissent donner naissance à des mérozoïtes histotropiques non pigmentés. Si l'on admettait une pareille hypothèse pour le paludisme humain, il faudrait envisager que, pour la souche qui nous intéresse, transmise depuis 21 ans uniquement d'homme à homme sans passage par le moustique, quelques-unes de ces formes extraérythrocytaires auraient pu persister ainsi à travers tous les passages ; or, à notre connaissance, personne n'a jamais mis en évidence de telles formes extraglobulaires sur les frottis de sang, malgré le grand nombre d'examen pratiqués depuis la découverte de LAVERAN.

Il semble plus vraisemblable d'admettre que, lorsqu'on inocule, par voie sous-cutanée ou intrasternale, le *Plasmodium* chez un hôte vertébré, sous sa forme schizonte ou sporozoïte, les premiers stades de développement sont en général extraérythrocytaires, les parasites pouvant se développer et se multiplier soit librement dans les organes, soit à l'intérieur des éléments du système réticulo-endothélial, et ce n'est qu'à la suite d'un certain nombre de générations que le *Plasmodium* est apte à parasiter les héma-

ties (*). Ce nombre de générations, qui n'a pas encore pu être fixé pour le *Plasmodium* humain, à cause des difficultés d'expérimentation, a été étudié très minutieusement dans le cas de *P. præcox* (*relictum*) de l'oiseau par REICHENOW et MUDROW (29) qui, tout récemment, ont pu fixer la durée approximative de chaque génération et le nombre de ces générations pour cette espèce.

*
* *

En résumé, nous avons pu mettre en évidence, par ponction de la moelle sternale, chez des paralytiques généraux impaludés avec une souche de *P. vivax* par injection de sang ou de moelle sternale, des éléments qui semblent bien appartenir au stade extraérythrocytaire du cycle du *Plasmodium* au cours de son développement chez l'homme.

Nous avons retrouvé, dans tous les cas, des mérozoïtes, groupés par deux, trois ou plusieurs éléments, libres dans la moelle et apigmentés, dont les affinités tinctoriales présentent quelques différences avec celles des schizontes intraglobulaires : cytoplasme d'un bleu plus intense et chromatine rouge rubis. Dans un seul cas seulement, nous avons pu repérer un schizonte apigmenté à l'intérieur d'une cellule réticulo-endothéliale, rappelant les formes décrites sous le nom d'Histiozoaires.

Ces formes se trouvent dans la moelle à partir du 5^e jour après l'impaludation, donc avant l'apparition des schizontes intraglobulaires ; elles persistent pendant les premiers accès et semblent disparaître, ou tout au moins devenir tellement rares que leur recherche reste négative, après quelques accès et après traitement.

Institut Pasteur.

Groupe des Services de Parasitologie
(Prof. E. ROUBAUD).

BIBLIOGRAPHIE

1. SCHAUDINN. — *Arbeit der Kaiserl. Gesund.*, 1902, 19, 2, p. 169.
2. GRASSI. — Studi di uno Zoologo sulla Malaria. Roma. *Atti della R. Accad. dei Lincei*, 1900, 5, 3, p. 289.
3. GOLGI. — *Gazz. Med. di Pavia*, nov.-déc. 1893.
4. JAMES. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1930-1931, 24, 5, p. 477 ; 1937, 31, 3, p. 263.
5. RAFFAELLE. — *Riv. di Malariol.*, 1936, 15, 5, p. 309 ; 1936, 15, 5, p. 318.

(*) Cependant certains auteurs, en particulier MOLLARET (27), ont signalé de très rares cas d'impaludation sans incubation, après injection de mérozoïtes par voie intramusculaire ou intraveineuse.

6. HUFF et BLOOM. — *Jl. of Infect. Diseases*, nov. 1935, 57, p. 315.
7. KIKUTH et MUDROW. — *Klin. Woch.*, 1937, 16, 48, p. 1690.
8. KIKUTH et MUDROW. — *Riv. di Malariol.*, 1938, 17, 1, p. 1.
9. JAMES et TATE. — *Nature*, mars 1937, 139, p. 545; *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 31 juin 1937.
10. BRUMPT. — *C. R. Soc. Biol.*, 1937, n° 125, p. 810.
11. HEGNER et WOLFSON. — *The Amer. Jl. of Hyg.*, janv. 1938, 27, p. 212.
12. RAFFAELLE. — *Riv. di Malariol.*, 1940, 19, 4, p. 193.
13. KIKUTH et MUDROW. — *Ergbn. der Hyg. Bakter.*, 1, Immun. u. Exp. Ther., 1941, 24, p. 1.
14. KIKUTH. — *Second Intern. Congress for Microbiol.*, 1936; *Report of Proceedings*, p. 284.
15. RAFFAELLE. — *Riv. di Malariol.*, 1936, 15, 3, p. 185; 1937, 16, 6, p. 413.
16. CORRADETTI. — *Riv. di Parasit.*, 1938, 2, 1.
17. SICAULT et MESSERLIN. — *Presse Médicale*, 24 sept. 1938, 77, p. 1419; *Riv. di Malariol.*, 1937, 16, p. 308.
18. CASINI. — *Riv. di Malariol.*, 1937, 18, 2, p. 73.
19. PARAENSE et DA SILVA. — *O Hospital*, juillet 1941, p. 99.
20. BRUG. — *Riv. di Malariol.*, 1940, 19, 4, p. 226.
21. COUDERT. — *Les Histiozoaires du paludisme humain. Thèse*, Lyon, 1942.
22. MATILLA et APARICIO. — *La medecina colonial*, janvier 1943, 1, 1, p. 7.
23. DECOURT et SCHNEIDER. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1938, 31, 7, p. 603.
24. TARSITANO et LUCREZI. — *Archiv. italiano di Scienze Med. Colon.*, fév. 1939, 20, p. 65.
25. ROUBAUD, CHORINE et GUIRAUD. — *Ann. Inst. Pasteur*, déc. 1941, 67, p. 462.
26. GOLDIE. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933, 26, p. 461.
27. MOLLARET. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1941, 34, 1, 3, p. 62.
28. COUDERT et EYQUEM. — *Jl. de Méd. de Lyon*, 5 mai 1944, n° 584, p. 305.
29. REICHENOW et MUDROW. — *Deutsch Trop. Med. Zeitz.*, 15 juin 1943, 47, p. 289.

**DISTINCTION, PAR L'ACTION DES DIAMIDINES,
ENTRE LA CHIMIO-RÉSISTANCE NATURELLE,
PRÉSENTÉE PAR T. CONGOLENSE
ET LA CHIMIO-RÉSISTANCE ACQUISE PAR T. ANNAMENSE**

Par L. LAUNOY (*)

Dans un mémoire, présenté le 8 décembre 1937 (1), et relatif à l'étude de l'action trypanocide comparée sur *T. brucei*, *T. congolense*, *T. annamense* normal et *T. annamense* chimio-résistant de

(*) Séance du 12 juillet 1944.

quelques composés organiques d'antimoine, nous disions que dans les conditions de nos expériences, *T. congolense* et *T. annamense* chimio-résistant s'étaient montrés également sensibles à l'aminophényl-stibinate de méthylglucamine : « Pentastib ». Nous ajoutions que nous nous gardions bien de généraliser cette conclusion car déjà, nous avions observé pour les deux flagellés en question, des réactions nettement différentes, vis-à-vis de certains traitements trypanocides. Quelques mois plus tard (2), nous apportons les arguments qui nous permettaient, croyons-nous, de distinguer la chimio-résistance naturelle de la chimio-résistance acquise. Cette conclusion reposait sur la comparaison de l'action trypanocide des composés suivants : Gonacrine, Moranyl, Tryparsamide, Anthiomaline et sur celle de trois composés stibiés, pentavalents, sur *T. congolense*, type de Flagellé présentant une chimio-résistance naturelle très étendue et sur notre souche de *T. annamense* rendu artificiellement chimio-résistant, type de résistance acquise.

Nous publions aujourd'hui d'autres documents expérimentaux obtenus par nous depuis un certain nombre d'années déjà ; ils découlent de nos expériences sur l'action des diamidines, sur les souches désignées ci-dessus.

Dans un travail présenté le 8 mars 1940, avec H. LAGODSKY (3) sur l'activité trypanocide de quelques diamidines, nous comparions l'action de trois diamidines : 4 : 4'-diamidino-stilbène (M. B. 744), 4 : 4'-diamidino-diphénoxypropane (M. B. 782) et 4 : 4'-diamidino-diphénoxy-pentane (M. B. 800). Sur les deux souches résistantes, nous disions trouver dans la différence des résultats obtenus, c'est-à-dire : guérison pour les souris infectées par *T. chimio-résistant* et seulement état de chronicité plus ou moins prolongé pour les animaux infectés par *T. congolense*, un argument de premier ordre confirmant nos travaux antérieurs. Nous ajoutions que nous reviendrions sur ces faits. Voici les faits nouveaux.

1°. ACTION DES DIAMIDINES SUR *T. congolense*

a) Action sur les infections de la souris.

Les doses sont injectées par voie veineuse et données pour

200 g.

Expérience du 19 janvier 1939. — Les animaux sont infectés avec 500.000 germes et traités 48 heures après l'infection. Le M. B. 744 aux doses de 0 mmg. 1, 0 mmg. 25, 0 mmg. 5 est sans action. Avec le 782, les mêmes doses sont également sans action ; même résultat négatif avec le M. B. 800.

Expérience du 24 novembre 1941. — Les doses de 0 mmg. 4,

0 mmg. 5 et 0 mmg. 6 de l'une ou l'autre des diamidines (784, 782 et 800) blanchissent les animaux mais ne les stérilisent pas. Avec les 782 et 800, on peut observer une maladie de 20 à 28 jours, donc tendance à la chronicité.

b) *Action sur T. congolense infectant le cobaye.*

Expérience du 22 novembre 1941. — A la dose de 1 mmg. pour 100 g., injectée par voie péritonéale, cette expérience ne donne que des résultats négatifs pour les trois diamidines. Une expérience précédente du 7 décembre 1940, à la même dose, nous avait donné les résultats suivants : avec le 744, blanchiment en 24 heures, rechute, puis maladie chronique amenant la mort le 30^e jour après l'infection ; avec le 782, blanchiment le 2^e jour seulement, rechute le 6^e jour et mort le 30^e jour après traitement ; avec le 800, blanchiment le 3^e jour après traitement, rechute le 5^e et mort le 18^e jour. Dans ces trois cas, les animaux succombent à un hémopéritoine. Dans l'expérience du 22 janvier 1941 (sur des cobayes de 265 à 285 g.), les animaux sont traités par 1 mmg. 25 par voie péritonéale (*). Le témoin dans cette expérience est mort le 12^e jour après l'infection. Le cobaye traité avec le 744 meurt le 12^e jour après l'infection, soit six jours après traitement, le cobaye traité avec le n^o 782 meurt le 12^e jour après *traitement* et celui traité avec le M. B. 800 meurt, celui-là, le 17^e jour après traitement. Aucun animal n'a survécu et aucun n'a présenté l'apparence de chronicité que nous avons pu observer avec la souris.

2^o ACTION DES DIAMIDINES SUR *T. annamense* CHIMIO-RÉSISTANT

a) *Action sur les infections de la souris.*

Déjà avec la dose de 0 mmg. 01, on observe avec le M. B. 744 un blanchiment de 48 heures. Avec 0 mmg. 05, le blanchiment est prolongé, les rechutes s'observent du 30^e au 34^e jour après le traitement. Des doses plus fortes, par exemple 0 mmg. 25 donnent les mêmes résultats : longue maladie avec stérilisation exceptionnelle. Seule la dose de 0 mmg. 6 stérilise. Avec le M. et B. 782 à partir de la dose de 0 mmg. 25, on obtient des stérilisations. Avec le M. et B. 800, la stérilisation est acquise par la dose de 0 mmg. 1 ; à partir de 0 mmg. 2, on obtient 100 o/o de résultats positifs.

b) *Action sur l'infection du cobaye.*

Expérience du 1^{er} décembre 1941. — Avec la dose de 1 mmg. pour 100 g. et par voie péritonéale, le M. et B. 744 (4 : 4'-diami-

(*) Pour 100 gr. de poids corporel.

dino-stilbène) blanchit l'animal, celui-ci rechute le 50^e jour après le traitement et succombe le 70^e jour. Avec le M. et B. 782 (4 : 4'-diamidino-diphénoxypropane), il n'y a pas de blanchiment, et l'animal meurt le 12^e jour. Avec le M. et B. 800 (4 : 4'-diamidino-diphénoxy-pentane) il y a blanchiment pendant six jours, rechute et mort le 26^e jour.

Expérience du 23 août 1940. — Les témoins non traités succombent le 20^e jour après l'infection. Les animaux traités reçoivent 1 mmg. 25 par 100 g. Le 744 blanchit, mais il y a rechute et mort le 34^e jour après l'infection; l'animal qui a reçu le 782 n'est pas blanchi, l'évolution de la maladie est même précipitée puisqu'il meurt le 8^e jour après l'infection. L'animal qui a reçu le M. et B. 800 meurt le 39^e jour après l'infection.

Expérience du 8 janvier 1941. — Le témoin de l'expérience meurt le 26^e jour de son infection. Le cobaye traité par le M. et B. 744 est blanchi et meurt, stérile, le 20^e jour, par congestion pulmonaire; l'animal traité par le M. et B. 782 succombe le 84^e jour après l'infection, avec des parasites visibles dans le sang; celui traité par le M. et B. 800 meurt le 36^e jour après rechute.

Nous devons ajouter que les trois témoins infectés en même temps par *T. annamense normal* et traités par la dose de 0 g. 001 de l'une ou l'autre des diamidines sont blanchis au 5^e jour de l'infection et ont été sacrifiés au 120^e jour après le traitement, leur sang étant stérile.

En conclusion, *T. annamense* chimio-résistant infectant la souris peut être détruit par les diamidines étudiées si l'on élève la dose de 0 mg. 2 à 0 mg. 25 et au-dessus, pour les M. et B. 800 et 782. Le même flagellé infectant les cobayes n'est pas détruit, même par un traitement avec une dose prémortelle (1 mg. 25 pour 100 g.), mais ce traitement donne lieu à de très longues maladies, ce qui ne se produit jamais, comme nous l'avons vu, avec *T. congolense*.

*
* *

Nos résultats sur *T. congolense* s'opposent à ceux publiés par MM. E. M. LOURIE et WARRINGTON YORKE (4). En effet, ces auteurs traitant les infections avec *T. congolense* de la souris disent obtenir une action sur *T. congolense* avec la dose de 0 mg. 5, mais ils ajoutent qu'ils observent une rechute rapide, le seul composé donnant une cure permanente à cette dose étant le M. et B. 744, ils ajoutent avoir des cures permanentes en donnant la dose maximale tolérée, c'est-à-dire 1 mg. pour 20 g. de souris, ou bien en répétant la dose, 3 ou 5 jours consécutifs. Mais leur conclusion géné-

rale se rapproche évidemment de la nôtre, et c'est pourquoi nous disions dans notre note de 1940 que nous étions en accord avec LOURIE et YORKE; ces auteurs disant en effet (*l. c.*, p. 300) que « les cures permanentes des infections à *T. congolense* sont seulement occasionnelles ». Nous rapprochons nos résultats sur le cobaye de ceux de D. R. DAUBNEY et J. R. HUDSON (5) sur le veau. Ces auteurs travaillant à l'Institut Central de Recherches Vétérinaires de l'Est Africain, au Quenya, montrent que pour le 4 : 4' diamidino-stilbène, particulièrement recommandé par LOURIE et YORKE, les infections expérimentales par *T. congolense* de jeunes veaux traités par voie veineuse et à la dose de 20 mg. ou de 15 mg. par kilo provoquent un blanchiment. Avec la forte dose, le blanchiment dure 16 jours, avec la dose plus faible, 8 jours seulement. Avec le 4 : 4' diamidino-diphénoxyptane (M. et B. 800), à la dose de 15 mg. par kilo chez le veau, par voie veineuse, le blanchiment est obtenu le 2^e jour et la rechute le 23^e jour. Si l'on donne des doses répétées de ce M. et B. 800, l'animal succombe à la deuxième ou troisième injection. Avec le diamidino-stilbène (744) on obtient des infections chroniques et des phénomènes de prémunition. Les conclusions de M. DAUBNEY, en particulier celles qui ont trait au traitement par une dose unique sont donc tout à fait conformes aux nôtres (6).

*
**

CONCLUSIONS

Il ressort de ces expériences que *T. congolense* (chimio-résistance naturelle) et *T. annamense* (chimio-résistance acquise), se comportent différemment vis-à-vis des diamidines étudiées, en particulier dans les infections du cobaye.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) LAUNOY (L.) et Mlle M. PRIEUR. — *Bull. Soc. pathol. exot.*, 1937, vol. 30, p. 869.
- (2) LAUNOY (L.). — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1938, vol. 31, p. 618.
- (3) LAUNOY (L.) et LAGODSKY (H.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1940, vol. 33, p. 320.
- (4) LOURIE (E. M.) et WARRINGTON YORKE. — *Ann. of trop. med. and parasitol.*, 1939, vol. 33, p. 289.
- (5) DAUBNEY (R.) et HUDSON (J. R.). — *Ann. of trop. med. and parasitol.*, 1941, vol. 35, p. 175.

- (6) FULTON et YORKE (1942), CARMICHAEL (J.) et BELL (F. R.) (*Ann. of trop. med. and Parasit.*, 1943, vol. 37, n° 3 et 4, p. 145) ont étudié l'action du 4 : 4' diamidino-diméthyl-stilbène sur la souris et le bétail infectés par *T. congolense*. Sur la souris (FULTON et YORKE) ont 60 o/o de stérilisation avec 0 mg. 25 ; sur le bétail (CARMICHAEL et BELL) ont 50 o/o environ de guérisons aux doses de 10 et 12 mg. par kilo, mais il peut y avoir intoxication.

INFLUENCE DU RÉGIME ALIMENTAIRE SUR LE PARASITISME INTESTINAL

Par V. CHORINE et Y. TANGUY (*)

Depuis plus de 4 ans, le régime alimentaire de la population française, surtout dans des grands centres urbains, a subi des modifications profondes. L'alimentation actuelle, presque exclusivement végétarienne, a modifié, sans aucun doute, les réactions des voies digestives et il nous a paru intéressant de mettre en évidence l'influence de ces changements sur le parasitisme intestinal.

Les expériences de RATCLIFFE sur les rats ont démontré que les parasites intestinaux de ce rongeur, tels que l'*Entamoeba muris*, le *Trichomonas muris* et le *Chilomastixbettencourti* deviennent beaucoup moins nombreux dans l'intestin des rats quand les animaux sont nourris avec des aliments riches en protéides (1). Ce même auteur a vu que, par contre, les rats nourris avec les aliments riches en hydrate de carbone (farine de blé) s'infectent plus facilement avec les flagellés parasites de l'intestin de l'homme, tels que le *Trichomonas hominis*, que les animaux nourris avec la caséine ou le foie desséché du bœuf, aliment très riche en protéides (2).

Des résultats sensiblement identiques ont été obtenus par HEGNER et par HEGNER et ESKBRIDGE qui concluent, d'après leurs expériences sur les rats, que les conditions créées dans l'intestin postérieur par le régime riche en protéides d'origine animale sont défavorables à la multiplication de *Trichomonas hominis* (3) et que les protéides végétaux agissent sur le *Trichomonas* presque aussi défavorablement que les premiers (4).

Enfin WESTPHAL, en 1939, conclut d'après les observations faites

(*) Séance du 14 mai 1944.

(1) H. L. RATCLIFFE. *Journ. of Parasit.*, t. 16, 1929, p. 75.

(2) H. L. RATCLIFFE. *Amer. Jl. of Hyg.*, t. 11, 1930, p. 159.

(3) R. HEGNER et L. ESKBRIDGE. *Journ. of Parasit.*, t. 21, 1935, p. 313.

(4) R. HEGNER. *Amer. Jl. of Trop. Med.*, t. 13, 1933, p. 535.

sur lui-même que l'intensité de l'infestation du colon par les flagellés : *Chilomastix* et *Enteromonas*, est une conséquence de l'abondance dans le gros intestin des hydrates de carbone (1).

Il n'est rien d'étonnant donc que le régime actuel riche en farineux et pauvre en protéides ait occasionné des modifications sensibles du parasitisme intestinal de la population française.

A la Consultation des Maladies Tropicales de l'Institut Pasteur, les examens des selles sont pratiqués systématiquement. Nos malades sont pour la plupart des coloniaux ou anciens coloniaux qui ont fait un séjour plus ou moins prolongé dans des pays chauds. Nous donnons ici, les résultats des examens depuis 1935 jusqu'en 1943 inclus (sauf pour l'année 1940, la Consultation ayant été fermée pendant la guerre, dès la fin de l'année 1939 jusqu'au début de l'année 1941). En l'espace de 8 ans, on peut suivre aisément l'évolution du parasitisme intestinal parmi nos malades, habitant tous la région parisienne.

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-joint. Pour chaque année, nous indiquons dans la première colonne le nombre des examens positifs, dans la deuxième le pourcentage de fréquence de parasites. De 1935 à 1938, les pourcentages des divers parasites, sauf des *Giardia*, variaient irrégulièrement dans des limites assez étroites ; la lambliose seule accusait une diminution progressive, due probablement au traitement de cette maladie par la quinacrine, médicament permettant de stériliser facilement les porteurs de *Giardia* (*Lambli*a) *intestinalis*, comme GALLI-VALÉRIO l'a démontré le premier.

Après la cessation des hostilités, parallèlement avec l'aggravation de la sous-alimentation de la population, le parasitisme intestinal augmente considérablement. Pour les protozoaires-parasites, on constate une fréquence beaucoup plus grande des porteurs d'amibes non pathogènes ; ainsi en 1942 et 1943 on trouve parmi nos malades respectivement 19 et 21,7 0/0 de porteurs d'*Entamoeba coli*, chiffre environ 2 fois plus élevé qu'en 1937, année où ce parasite avait été particulièrement fréquent. La même constatation se vérifie aussi pour d'autres amibes non pathogènes : *Endolimax nana*, *Pseudolimax bütschlii*, *Dientamoeba fragillis*, etc., que nous avons réunis dans notre tableau, toutes dans une même colonne. Le nombre de porteurs de ces amibes est au moins 2 fois plus grand qu'avant la guerre et atteint actuellement plus de 28,0 0/0. En totalisant les chiffres trouvés pour toutes les amibes non pathogènes, on s'aperçoit qu'en 1943, environ 50 0/0 de nos malades sont porteurs de ces parasites tandis qu'avant la guerre leur nombre ne

(1) A. WESTPHAL. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, t. 122, 1939, p. 146.

TABLEAU I

	1935	1936	1937	1938	1939	1941	1942	1943
Nombre des malades . . .	382	318	390	400	201	100	189	180
Examens négatifs . . .	194 50,8 0/0	175 55,0 0/0	196 50,3 0/0	239 59,7 0/0	119 59,2 0/0	44 44 0/0	69 36,5 0/0	66 36,7 0/0
<i>Entamoeba dysenteriae</i> . .	32 8,4	21 6,6	16 4,1	13 3,2	8 4,0	0 0	18 9,5	15 8,3
<i>Entamoeba coli</i> . . .	38 9,9	10 3,1	39 10	17 4,2	11 5,5	4 4	36 19,0	39 21,7
Autres amibes non pathogènes.	50 13,1	27 8,5	67 17,2	58 14,5	7 3,5	24 24	42 22,2	51 28,3
<i>Giardia (Lambdia) intestinalis</i>	58 15,2	27 8,5	36 9,2	17 4,2	14 7,0	12 12	33 17,5	18 10,0
<i>Chilomonastix mesnili</i> . . .	16 4,2	3 0,9	11 2,8	10 2,5	11 5,5	4 4	15 7,9	27 15,0
Autres flagellés	2 0,5	1 0,3	5 1,3	2 0,5	4 2,0	8 8	3 1,6	9 5,0
Trichocéphale (<i>Trichuris trichiura</i>)	26 6,8	15 4,7	25 6,4	43 10,7	21 10,4	24 24	21 11,1	24 13,3
<i>Tænia saginata</i>	4 1,0	1 0,3	3 0,8	2 0,5	3 1,5	4 4	6 3,2	3 1,7
<i>Ascaris lumbricoïdes</i> . . .	4 1,0	4 1,3	6 1,5	7 1,7	3 1,5	0 0	0 0	6 3,3
Oxyure (<i>Enterobius vermicularis</i>)	2 0,5	4 1,3	7 1,8	3 0,7	2 1,0	8 8	12 6,3	12 6,7
<i>Ankylostome</i>	14 3,7	22 6,9	23 5,9	22 5,5	17 8,5	4 4	3 1,6	3 1,7
Anguillules (<i>Strongyloides stercoralis</i>)	12 3,1	2 0,6	1 0,3	2 0,5	2 1,0	0 0	3 1,6	0 0

dépassait pas 27,2 o/o. La lambliose qui est tombée à 4,3 o/o en 1938 atteint à nouveau 17,5 o/o en 1942 et 10 o/o en 1943.

Pour les flagellés, on est frappé par la très grande propagation de *Chilomastix mesnili*. Avant la guerre, suivant les années, nous n'avons trouvé que de 0,9 o/o à 5,5 o/o de porteurs de ces parasites. Pour 1942, les examens nous en ont relevé déjà 7,9 o/o et pour 1943, 15 o/o. Ce chilomastigidé est donc environ 3 fois plus fréquent qu'avant la guerre.

Les entérites qui sévissent actuellement et qu'on attribue sans trop de preuves, à une insuffisance alimentaire s'accompagnent presque constamment de présence dans les selles de *Chilomastix* ou d'amibes non pathogènes et souvent les deux à la fois. Le rôle de tous ces protozoaires dans le déclenchement de certains troubles intestinaux n'est pas encore élucidé avec précision, mais ce qui est hors de doute, c'est que la présence de ces parasites en grosse quantité aggrave la maladie, s'ils ne la déclenchent pas. Le traitement au stovarsol fait disparaître rapidement les amibes non pathogènes, tandis que souvent elles résistent aux traitements anti-diarrhéiques usuels; d'un autre côté, la lambliose ne guérit qu'avec la quinaquine. Pour permettre une thérapeutique efficace, les examens systématiques des selles sont donc nécessaires aux malades présentant des troubles intestinaux, surtout actuellement alors que le parasitisme devient de plus en plus fréquent. La présence des parasites impose d'emblée un traitement spécifique.

D'autre part, on constate aussi une augmentation considérable de nombre de porteurs d'oxyures. Quoique le diagnostic d'oxyurose ne soit pas toujours posé par l'examen des selles, nous l'avons inclus dans notre tableau car il s'agit ici d'un parasite intestinal très répandu. Il est difficile de délimiter le rôle qui revient, dans la propagation de cette infestation, aux changements du régime alimentaire de la population de celui qui revient à la raréfaction du savon; on sait bien à quel point l'infection et l'auto-infection sont facilitées par le manque de propreté corporelle. Il est très probable que ce dernier facteur joue un rôle plus important dans la dissémination de l'oxyurose que l'insuffisance alimentaire.

La fréquence des autres parasites intestinaux, tels que le Trichocephale, le Tænia et l'Ascaris, ne présente pas de variations caractéristiques. Il est impossible de tenir compte des résultats pour les amibes dysentériques, les ankylostomes et les anguillules, car ces infestations presque exclusivement d'origine exotique ne se rencontrent pour le moment que chez les malades chroniques.

CONCLUSIONS

1° Depuis la fin de la guerre 1939-1940 et parallèlement avec l'aggravation de l'insuffisance alimentaire, on constate parmi la population parisienne un accroissement du parasitisme intestinal : le nombre de porteurs d'amibes non pathogènes est environ deux fois plus élevé qu'avant la guerre, d'autre part les Flagellés et notamment le *Chilomastix mesnili* sont actuellement au moins trois fois plus fréquents.

2° Etant donné la fréquence du parasitisme intestinal et pour instituer d'emblée une thérapeutique efficace, les examens de selles permettant seuls de juger de la nature de l'infection, doivent être pratiqués systématiquement chez tous les malades présentant des troubles intestinaux.

3° Actuellement on constate une augmentation importante du nombre de porteurs d'oxyures parmi la population parisienne mais, ici, le manque de savon joue peut-être un rôle plus important que les modifications du régime alimentaire.

Discussion.

M. R. DESCHIENS. — J'ai écouté avec beaucoup d'intérêt la communication de MM. V. CHORINE et Y. TANGUY qui apporte une contribution à l'étude, actuellement à l'ordre du jour, de l'augmentation de fréquence des infestations parasitaires de l'appareil digestif, en fonction du régime alimentaire quasi végétarien qui est celui de la population française.

Je rappelle la documentation relative à la fréquence des parasitoses des voies digestives chez l'homme apportée par les statistiques de P. LE NOIR et R. DESCHIENS (Hôpitaux de Paris, 1924), de H. POUBLAN (Région parisienne, 1926), de H. BIDEGARAY (Région parisienne, 1927), de R. PIROT (Région Toulousaine, 1941), de G. FEURTET (Région algéroise, 1936) et de M. THÉBAULT (Région parisienne, 1942) pour ne citer que les principaux travaux français récents. On sait que la fermentation bactérienne intra-intestinale des glucides et, en particulier, de l'amidon aboutit à la formation de CO_2 et d'acides gras volatils que l'on peut doser facilement dans les déjections et parmi lesquelles se trouvent l'acide butyrique et l'acide succinique qui sont particulièrement irritants pour la muqueuse intestinale. On sait, d'autre part, que l'irritation toxique ou infectieuse de l'intestin entraîne un état inflammatoire particulièrement favorable à la greffe parasitaire ainsi que nous l'avons établi expérimentalement avec PH. DECOURT en 1938.

Il a été démontré par les travaux expérimentaux et cliniques de SCHMIDT et STRASSBURGER, de COMBES (de Lausanne), de A. MATHIEU, de TISSIER, à l'Institut Pasteur, de J.-CH. ROUX et de R. GOIFFON — cette notion est d'ailleurs classique — que, dans l'ensemble, les bactéries de l'intestin de l'homme correspondaient à deux groupes fonctionnels de flores : une flore bactérienne saccharolytique agissant dans le sens de la fermentation acide des glucides et une flore bactérienne protéolytique et peptolytique aboutissant à des produits complexes de dégradation des acides aminés et tendant à donner de l'ammoniaque, des phénols et de l'hydrogène sulfuré comme produits ultimes. La prédominance de la flore saccharolytique entraîne un syndrome coprologique de fermentations hydrocarbonées avec réaction généralement acide ; la prédominance de la flore protéolytique s'accompagne d'un syndrome de putréfactions ammoniacales avec réaction généralement alcaline et paraît peu favorable au développement des Protozoaires intestinaux.

À côté des facteurs étiologiques actuels des parasitoses intestinales telle que la consommation de viandes non contrôlées, de légumes crus, l'utilisation des engrais humains, le régime alimentaire, la difficulté d'assurer les soins élémentaires de propreté de la population, en raison du manque de savon ; la grande fréquence du syndrome de fermentations hydro-carbonées et la colite qu'il entraîne souvent semblent devoir être retenus. Ce syndrome est lié à une modification du régime alimentaire anormal par un excès d'hydrates de carbone et surtout de féculents et il est plus favorable, comme nous l'avons dit, que les syndromes coprologiques de putréfactions à la greffe parasitaire des Protozoaires.

R. LE PROBLÈME DE L'ESPÈCE CHEZ LE MOUSTIQUE COMMUN *CULEX PIPPIENS* L.

Par E. ROUBAUD (*)

Divers auteurs ont entrevu ou suspecté l'hétérogénéité spécifique du Moustique commun des régions tempérées ou subtropicales, *Culex pipiens* L. Plusieurs noms d'espèces ou de variétés ont été donnés à certains peuplements du moustique paraissant distincts des autres soit par leur coloration, soit par leur comportement agressif à l'égard de l'homme. Aucun des caractères invoqués n'a

(*) Séance du 12 juillet 1944.

constitué de base réelle pour la spécification. C'est seulement à la suite des recherches que j'ai poursuivies sur la question qu'une base de différenciation physiologique positive a permis de mettre formellement en évidence l'existence d'au moins deux biotypes distincts dans l'espèce. L'un de ces types est affecté d'un pouvoir de reproduction temporaire tout à fait spécial, en ce sens qu'il se manifeste sans que le moustique ait besoin de prendre aucun aliment, même d'eau pure, les femelles utilisant uniquement leurs réserves larvaires. J'ai donné (1929) à ce mode de reproduction le nom de reproduction autogène et j'ai défini les moustiques dont les peuplements présentent, fixée dans leur génotype, cette aptitude comme constituant un biotype spécial dénommé *C. pipiens autogenicus*. Le biotype autogène s'oppose également par d'autres caractères physiologiques, notamment par l'homodynamie et la sténogamie, aux *C. pipiens* dépourvus de pouvoir autogène (anautogènes) dont le plus répandu, dénommé par moi *C. pipiens pipiens* ou biotype rural, est typiquement eurygame, hétérodynamie et ornithophile. La définition du pouvoir autogène (1) constitue donc un élément fondamental de diagnose différentielle entre les deux biotypes.

Par la suite J. F. MARSHALL et STALEY (1937) ont fait ressortir entre ces deux types, considérés comme deux races physiologiques, certaines différences morphologiques auxquelles ils ont accordé la valeur de caractères spécifiques. Ils élèvent au rang d'espèce les deux biotypes que j'ai définis biologiquement et considèrent que l'ancien *C. pipiens* L. doit être scindé en deux espèces, l'une « ne piquant pas l'homme » à laquelle ils réservent le nom de *C. pipiens*,

(1) Je tiens ici à rectifier une légère inexactitude commise dans une récente communication par MM. J. CALLOT et DAO VAN TR (1943) qui considèrent les études de P. de BOISSEZON comme plus anciennes que les miennes sur l'autogénèse des moustiques. En réalité, elles leur furent de plusieurs mois postérieures. C'est à la suite de ma première publication (1929) sur les cycles autogènes du *pipiens* que j'ai engagé M. de BOISSEZON à poursuivre, sur les mêmes bases, des observations dont il a publié ici même les premiers résultats (ce *Bulletin*, t. XXII, p. 549). Le pouvoir autogène du Moustique commun, tel que je l'ai défini, ne signifie pas seulement d'ailleurs le pouvoir de former des œufs sans avoir pris de sang, comme beaucoup d'auteurs se le représentent, mais bien de pondre *sans avoir pris aucun aliment* à l'extérieur, même d'eau pure. A ce titre il est imprudent d'identifier, comme certains le font, ce mode de ponte où seules entrent en jeu les réserves larvaires, à celui des Nématocères non suceurs de sang, comme les Corethrinæ ou les Chiroromides non piqueurs. Dans l'état actuel des connaissances, en l'absence d'expériences comparatives on ne peut affirmer encore l'identité absolue du mode de reproduction de ces organismes avec la reproduction autogène du *pipiens*. Il ne suffit pas non plus, comme certains l'ont fait, d'observer fortuitement une ponte dans un bocal d'élevage de Culicide n'ayant pas pris ouvertement, en apparence, de repas de sang, pour déclarer le Culicide en question doué d'autogénèse.

l'autre « piquant l'homme » à laquelle ils appliquent la dénomination de *C. molestus*, attribuée par FORSKAL (1775) à un *Culex pipiens* agressif pour l'homme dans le delta du Nil.

J'ai déjà indiqué précédemment (ce *Bull.*, 1944, p. 51) que le tropisme hémophage chez les *Culex*, soit l'anthropophilie ou l'ornithophilie, ne constitue qu'une donnée relative ne pouvant servir à caractériser facilement, à elle seule, un biotype ou une espèce culicidienne donnée. Non seulement, en effet, comme je l'ai montré (1933), le tropisme hémophage peut changer de signe sous des influences biologiques diverses, telles que l'épuisement en matières protéiques des milieux de développement ou les influences d'hybridation, mais encore, ainsi que l'ont bien vu récemment J. CALLOT et DAO VAN TY (1943), et comme je l'ai également marqué (1944), certains *pipiens* méridionaux anautogènes se montrent, contrairement au biotype rural habituel, très nettement anthropophiles, comme le sont habituellement les autogènes.

L'ancienne dénomination de FORSKAL, qui n'est appuyée sur aucune particularité définie et stable, n'est pas plus valable pour caractériser avec certitude un *Culex* du groupe *pipiens* que celle de *phytophagus* donnée en 1890 par FICALBI à un *pipiens* « ne piquant pas l'homme » mais qui n'a pas été autrement caractérisé.

En fait, aucune des dénominations anciennes proposées par les auteurs ne saurait être retenue, car aucune ne fait appel à des critères soit biologiques, soit morphologiques, assez valables pour entrer sûrement dans le cadre des distinctions physiologiques fondamentales que nous avons établies pour les deux types de *pipiens*, l'autogène et l'anautogène. Si l'on veut élever au rang d'espèces les deux biotypes principaux que nous avons distingués, l'un, l'anautogène, devra être dénommé *Culex pipiens*, l'autre, l'autogène, *Culex autogenicus*.

VARIABILITÉ ET FLUCTUATION DES CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES. — Les principaux caractères différentiels des deux *Culex* donnés par MARSHALL et STALEY sont les suivants :

Culex anautogène :

Teinte générale plus foncée. Les taches blanches à la pointe des fémurs et des tibias plus apparentes. Chez le mâle la longueur totale des quatre premiers segments des palpes dépasse la longueur de la trompe (fig. 1, 1). Chez la femelle, les bandes blanches à la face dorsale des segments de l'abdomen sont excavées latéralement ou dorsalement et le bord libre de ces bandes apparaît convexe ou bilobé (fig. 2, 1 et 2). A la face ventrale les sternites présentent une ligne médiane et souvent latérale de taches noires (fig. 2, 4).

Culex autogène :

Teinte générale légèrement plus claire. Taches blanches à l'extrémité des fémurs et tibias peu marquées. Chez le mâle, longueur totale des quatre premiers segments des palpes ne dépassant pas la longueur de la trompe (fig. 1, 3). Chez la femelle, les bandes blanches à la face dorsale de l'abdomen ne sont pas excavées et présentent des bords rectilignes et parallèles (fig. 3, 3 et 4). A la face ventrale les sternites sont de teinte pâle uniforme, sans taches noires (fig. 3, 1).

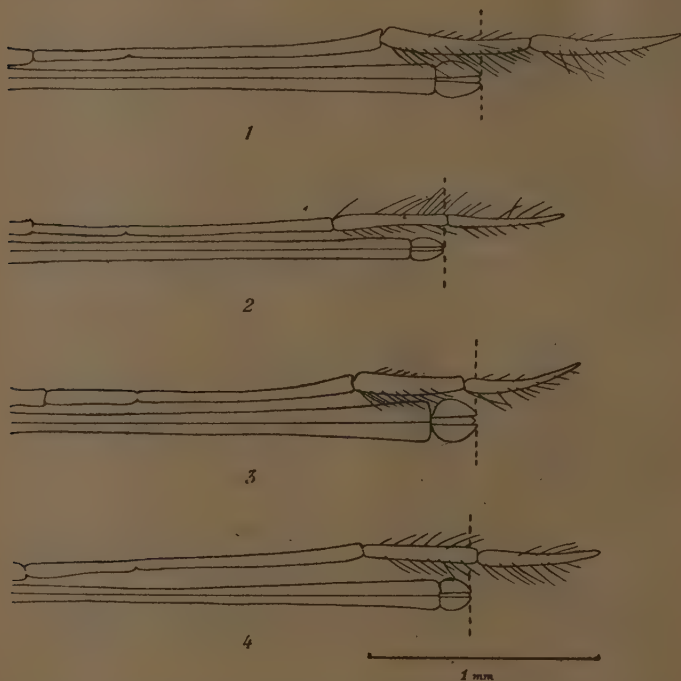


Fig. 1. — Longueur relative des palpes, par rapport à la trompe chez les mâles :
 1-2. *Culex pipiens-pipiens* (anautogène rural souche Bligny).
 3-4. *Culex autogenus*.

D'après mon expérience, le problème de la différenciation des deux formes est cependant moins simple que ne l'envisagent les auteurs anglais dans les diagnoses qui précèdent; aucun de ces caractères ne peut être en effet pris dans un sens absolu. La teinte générale peut être plus ou moins foncée dans les deux types et varie

selon les conditions des élevages. Si les taches claires sont généralement bien marquées chez l'anautogène, à l'extrémité des fémurs et tibias, elles le sont aussi nettement, surtout aux pattes postérieures, chez certaines lignées d'autogènes. Le caractère tiré de la longueur des palpes chez les mâles est plus valable, mais souffre aussi des exceptions. Chez l'autogène mâle, les quatre premiers articles des palpes dépassent parfois légèrement la longueur de la trompe (fig. 1, 4), bien qu'en général (fig. 1, 3) ils n'excèdent pas cette longueur. Chez l'anautogène, si le plus souvent les quatre premiers articles sont nettement plus longs que la trompe (fig. 1, 1), le caractère n'est pas sans variations. Dans une lignée actuellement à l'étude, provenant des environs de Paris, sur 25 individus 21 ont présenté des palpes longs, 4 des palpes plus courts, dont les quatre premiers articles (fig. 1, 2) n'excèdent pas la longueur de la trompe, ce qui ne permet pas de les différencier de l'autogène. Cependant, j'indiquerai que les mâles des deux *Culex pipiens-pipiens* diffèrent généralement entre eux par la densité et la longueur relative de la pilosité de l'extrémité des palpes; elle est plus faible, en général, chez l'autogène que chez l'anautogène.



Fig. 2. — *Culex pipiens-pipiens*, ornementation de l'abdomen :

1-2. Disposition des bandes claires abdominales, (1) vues de profil, (2) dorsalement.
3-4. Abdomen, face ventrale, (3) individu dépourvu de punctuations noires ventrales, (4) individu normal présentant une ligne médiane de punctuations noires.

La forme extérieure des bandes claires abdominales chez les femelles n'est pas aussi sans présenter des variations. Si, en général, chez l'autogène les bandes abdominales sont à bords plus droits

que chez l'anautogène (fig. 2, 3), on trouve parfois chez les femelles de ce dernier des bandes abdominales de dessin exactement similaire à celles de l'autogène.

Le caractère indiqué par MARSHALL et STALEY de la coloration de la face ventrale ne saurait non plus fournir, dans tous les cas, de différenciation nette. Je possède plusieurs souches d'autogènes qui présentent, tantôt une proportion élevée de formes à ponctuations noires ventrales très apparentes (fig. 3, 2) parmi d'autres sans ponctuations (fig. 3, 1), tantôt des ponctuations noires constantes dans les deux sexes. Par contre, la souche anautogène *pipiens-piapiens* des environs de Paris, dont j'ai parlé plus haut, présente certains individus (2 sur 21 dénombrés) complètement dépourvus de ponctuations noires à la face ventrale, et dont les sternites sont entièrement pâles (fig. 2, 3) comme le définissent MARSHALL et STALEY pour l'autogène. Une autre souche, recueillie à Compiègne par M. GRENIER, que je remercie ici pour son obligeant concours, ne comptait d'individus ponctués que chez les mâles, les femelles étant entièrement dépourvues de ponctuation.



Fig. 3. — *Culex autogenicus*. — 1-2. Face ventrale de l'abdomen :

(1) variété *sternopallidus*, (2) variété *sternomaculatus*.

3-4. Disposition des bandes claires abdominales (3) dorsalement, (4) vis de profil.

J'ajouterai enfin, comme caractère pouvant servir à différencier les deux types, d'après mes observations, que la longueur des ailes repliées, chez les individus au repos, non gorgés, n'atteint généralement pas le bord postérieur du segment VII chez l'anautogène, alors qu'elle l'atteint généralement chez l'autogène ; mais ce n'est

encore qu'une particularité relative et non absolue. Dans la souche anautogène étudiée ci-dessus, il y a environ 1/4 de formes à ailes longues.

Il résulte de ces faits qu'aucun caractère morphologiquement bien tranché ne permet souvent d'affirmer, en toute certitude, sur des individus isolés, la distinction d'espèce invoquée par MARSHALL et STALEY. C'est seulement sur des statistiques biométriques qui permettent de faire ressortir la marge de fluctuation des différents caractères, par l'établissement de polygones de variation, que pourront se dégager plus nettement les différences entre les deux *Culex*.

ESPÈCES ET SOUS-ESPÈCES DANS LE GROUPE « PIPIENS ». — Ces différences sont-elles bien d'ordre spécifique? Il faut alors concevoir que les deux espèces sont distinguées morphologiquement non par des caractères absolus, bien définis, mais seulement par la fluctuation de certains caractères, et que les différences, à peine accusées du point de vue morphologique, sont beaucoup plus marquées physiologiquement. C'est en tenant compte de la faible valeur différentielle des caractères extérieurs, l'hypopygium mâle étant identique dans les deux formes, et de l'importance proportionnellement beaucoup plus frappante de leurs particularités physiologiques différentielles que j'avais, jusqu'ici, défini les deux *Culex*, autogènes et anautogènes, comme représentant simplement des sous-espèces physiologiques d'une même espèce.

Mais la question se complique si l'on considère la multiplicité des biotypes qu'il est actuellement possible de reconnaître chez le moustique commun, et l'importance relative des caractères qui les distinguent entre eux. On peut, en effet, dans chacun des deux types fondamentaux de *Culex* précités, reconnaître l'existence de plusieurs variétés secondaires, les unes caractérisées morphologiquement, les autres biologiquement. Et l'existence, dans l'un comme dans l'autre type, de plusieurs entités ayant la valeur de sous-espèces, oblige à accorder rang d'espèce à chacun des types biologiques fondamentaux ci-dessus définis.

Déjà J. CALLOT et DAO VAN TY ont été frappés (1943) par les différences existant entre diverses souches françaises de *C. pipiens* anautogène qu'ils ont étudiées du point de vue du comportement en espace restreint et de l'orientation trophique.

MARSHALL et STALEY (1937), d'autre part, ont distingué, d'après la chétotaxie larvaire et hypopygiale, au moins sept « variétés » de *Culex* autogènes. Sans faire appel aux détails de la chétotaxie qui permettront sans doute de reconnaître autant de variétés que de peuplements biologiques ou géographiques différents de *Culex* du

groupe *pipiens*, il est possible de caractériser au moins deux types morphologiques nets de *Culex* autogènes : les *autogènes à face ventrale uniformément pâle et dépourvue de ponctuation*, tels que ceux étudiés par MARSHALL et STALEY, et les *autogènes à face ventrale ponctuée de taches noires sur la ligne médiane*.

Je possède actuellement quatre souches différentes de *Culex* autogènes, maintenues en élevage pur depuis plusieurs années au laboratoire et dont deux se réfèrent au premier type et deux autres au second. Leurs caractères respectifs se maintiennent sans changement depuis nombre de générations. En raison du fait que les conditions des élevages et de l'alimentation sont identiques, les caractères de coloration invoqués ne dépendent pas des influences de milieu et peuvent être considérés comme héréditaires. J'estime que l'on a affaire à deux variétés stables du type autogène (1) qu'il peut être utile de distinguer et je désignerai la forme à face ventrale sans taches (fig. 3, 1) sous le terme d'*autogenicus sterno-pallidus* et la forme à face ventrale ponctuée (fig. 3, 2) sous celui d'*autogenicus sterno-punctatus*.

Les deux souches *sterno-pallidus* (fig. 3, 1) que je possède actuellement proviennent l'une des fosses d'aisance de la ville d'Aigues-Mortes où je l'ai recueillie en septembre 1942, l'autre de Bages, dans les Pyrénées-Orientales, d'où elle me fut obligeamment transmise en novembre dernier par le docteur VAILLS. Ces deux souches de la même variété d'autogène, à face ventrale entièrement pâle dans les deux sexes, diffèrent d'ailleurs entre elles par de minimes particularités morphologiques et biologiques sur lesquelles je n'insisterai pas quant à présent, ainsi que par leur aptitude relative au pouvoir autogène. Je ne les considère pas comme absolument identiques, bien qu'elles appartiennent au même type morphologique.

Des deux souches ventralement ponctuées (*sterno-punctatus*) l'une, originaire de la ville d'Arles, présente des ponctuations toujours très apparentes et constantes chez tous les individus dans les deux sexes (fig. 3, 2). L'autre souche, provenant de Paris, présente à ce point de vue des variations assez marquées selon les individus, dont un cinquième environ sont entièrement dépourvus de taches et les autres plus ou moins nettement ponctués. Cette souche représente sans aucun doute un mélange naturel d'hybrida-

(1) Des expériences d'hybridation, actuellement en cours, entre les deux formes *sterno-pallidus* et *sterno-punctatus* ont clairement affirmé ce point de vue, en démontrant que les caractères invoqués de ponctuation ventrale ou d'absence de ponctuation obéissent, dans les intercroisements, aux lois de MENDEL. On est donc en présence de deux sous-espèces bien caractérisées par leurs caractères extérieurs. Ces deux formes se montrent d'ailleurs partiellement amixiques dans les intercroisements.

tion entre les deux formes *sterno-pallidus* et *sterno-punctatus*. J'ai isolé récemment des environs de Paris (Bligny) une souche à caractères mixtes analogue. L'hybridation fréquente entre les divers biotypes ou races et même entre les deux *Culex* autogène et anautogène est en effet de nature à compliquer beaucoup le problème de la distinction des types spécifiques ou des biotypes et il est nécessaire d'en tenir compte dans l'interprétation des espèces ou des sous-espèces. Il y a vraisemblablement peu de peuplements génotypiquement purs de *Culex*, autogènes ou anautogènes, surtout dans les régions où coexistent les deux types de *Culex*. J'y reviendrai tout à l'heure.

Au total, on doit considérer qu'il existe au moins deux *Culex* autogènes, nettement différenciables morphologiquement, en tant que sous-espèces stables, et qui ont donné, par mélange d'hybridation, des peuplements naturels variés. Ces deux types présentent d'ailleurs sensiblement les mêmes caractéristiques biologiques de sténogamie et d'homodynamie. L'ensemble de leurs caractères morphologiques, aux palpes et à l'abdomen (face dorsale), sont aussi comparables. Fréquemment dans les souches hybrides naturelles d'autogènes, dans la région parisienne au moins, le caractère ponctué tend à se limiter aux mâles, tandis que les femelles sont généralement ponctuées.

En ce qui concerne les *Culex* anautogènes, s'il existe entre les peuplements régionaux divers des différences biologiques certaines, comme l'ont remarqué E. BRUMPT (1941), CALLOT et DAO VAN TY (1943) les études sont encore trop peu avancées pour qu'il soit possible de se représenter la valeur biotypique réelle de ces différences. Le *pipiens* sténogame découvert à Richelieu par E. BRUMPT et que CALLOT et DAO VAN TY ont récemment étudié (1943), diffère certainement, par sa plus grande aptitude à l'accouplement en espace relativement restreint, du *Culex pipiens* eurygame habituel. Il diffère certainement aussi, par son ornithophilie foncière, du *pipiens* anautogène anthropophile du Midi de la France, signalé par les deux auteurs qui précèdent et dont j'ai pu également étudier aussi une souche que j'ai recueillie à Arles. Ce dernier *Culex* se montre très voisin, bien que sa sténogamie soit moindre, du *berbericus* algérien, signalé par moi en 1933 ; mais il m'est apparu par la suite (1939) que plusieurs des souches jusqu'alors étudiées du *Culex* algérien pouvaient irrégulièrement manifester l'autogénèse. Il est à penser que de tels peuplements ne sont pas purs, mais hybridés. La dénomination de *berbericus* appliquée par moi typiquement à un *Culex* anautogène, sténogame, anthropophile et homodynamie de l'Afrique du Nord, devra également s'appliquer à

la forme anautogène anthropophile du Midi de la France qui joint à ces caractères biologiques la sténogamie relative ainsi que l'homodynamie. D'après des recherches effectuées au cours de décembre 1943, sur des femelles du Midi provenant de générations automnales et hivernales diverses, il ne m'a pas été possible de constater le blocage d'asthénobiose et l'engraissement hibernale (autotrophie adipogénique) qui caractérise si nettement, bien que jusqu'ici je fusse le seul à l'avoir reconnu, les peuplements hibernants du *pipiens* anautogène rural habituel, dans nos régions. Ce fait expérimental, ainsi que la constatation de l'activité hémophage tardive du *pipiens* méridional, qui pique même en automne, permet d'affirmer que l'hibernation de ce moustique est du type conditionnel et donc différente de celle du *pipiens* des régions plus froides.

Il est vraisemblable que dans le Midi de la France et l'Afrique du Nord, et d'une façon générale dans les régions méditerranéennes, existent tantôt à l'état pur, tantôt plus ou moins hybridés avec des autogènes, des peuplements typiquement anautogènes, sténogames, fortement anthropophiles et homodynames répondant à la définition que nous avons donnée du biotype *berbericus*. Ces *Culex* déposent des œufs en barquettes naviculaires allongées, comme celles de l'anautogène rural habituel, et non des barquettes tronquées comme celles des autogènes.

Quant au *Culex* anautogène de Richelieu, il m'apparaît pour le moment comme un produit d'hybridation de l'anautogène rural avec un *Culex* quelconque de type sténogame, en raison du fait que certaines de ses femelles seulement sont affectées de sténogamie franche. J'ai pu constater, en effet, qu'en bocal de verre de 5 litres, sur cinq femelles maintenues en présence d'un abondant excédent de mâles pendant 20 jours, une femelle unique a pu être fécondée, alors que les autres ont résisté à la fécondation. Un faible nombre seulement de ces femelles présentent donc des aptitudes sténogames comparables à celles des *Culex* autogènes. Le plus grand nombre obéissent aux nécessités d'une eurygamie plus ou moins poussée.

D'autre part, j'ai observé également parmi les nacelles de ponte de ce *Culex* une assez forte proportion de larves primaires affectées de léthalité et mortes avant l'éclosion. Or, d'après les recherches que j'ai poursuivies sur les intercroisements des *Culex* (1941) du groupe *pipiens*, la présence de larves léthales dans les pontes traduit l'hétérogénéité génotypique de la souche en question et l'amixie relative qui limite dans ces mélanges d'espèces ou de sous-espèces la portée des hybridations.

J'ai observé, dans ces dernières années, plusieurs souches de *C. pipiens* anautogènes, originaires, des environs de Paris, qui se

Admis par le Ministère de la Santé Publique

LYSOTHIAZOL

(640 M)

2 (paraaminophénylsulfamido) thiazol aluminique

INDICATIONS

COLIBACILLOSES, BLENNORRAGIE, INFECTIONS URINAIRES, STREPTOCOCCIES, STAPHYLOCOCCIESComprimés à 0 gr. 56 de **LYSOTHIAZOL**

Établ. MOUNEYRAT, 12, rue du Chemin-Vert à Villeneuve-la-Garenne (Seine)

*Gale
Pédiculose***OIBENAIL**

OXYDE DE BENZYLE ET D'ÉTHYLE

(VISA N° 382-10161)

Flacon de 30 cc. à diluer au 1/10^{me}
(pour un traitement de gale ou dix
traitements de pédiculose)*Emulsion
antiparasitaire*90, R. DE SÈVRES, PARIS-7°
TEL : SLOUR 12-10
LYON : 5, RUE CHILDEBERT • BORDEAUX : 115, RUE VONDAUDÈRE • LE MANS : 24-26, RUE BARY

Silénan

809-Sulfamide camphosulfonique.

Renforce l'activité des sulfamides
par la molécule camphre soluble.*Antibactérien polyvalent.*

Comprimés : 2 dosages 0,50 et 0,24.

Laboratoire COUDERC

3, 4 et 9 bis, Rue Borromée, PARIS (15°)

MONOGRAPHIES DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

- I. BOTREAU-ROUSSEL. — Ostéites Pianiques « Goundou ».
- II. JOYEUX (Ch.), GENDRE (E.), BAER (J.). — Recherches sur les Helminthes de l'Afrique Occidentale française.
- III. BOREL (E.). — Les Moustiques de la Cochinchine et du Sud-Annam.
- IV. TOUMANOFF (C.). — L'anophélisme en Extrême-Orient.

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

FOSFOXYL

“ Phosphore colloïdal ”

Aliment du système nerveux

Régulateur des fonctions endocriniennes

Traitement de toutes convalescences

—
Adultes et Enfants
—

SIROP — PILULES — LIQUEUR

AMIPHÈNE

“ Dioxyphène sulfonate de potasse ”

Antidiarrhéique puissant renfermant 31 0/0 d'iode
en cachets de vingt-cinq centigrammes

—
Action curative remarquable
dans toutes diarrhées et infections intestinales

Laboratoire B. CARRON, 69, Rue de Saint-Cloud, Clamart (Seine)



LABORATOIRES PHARMEX

Concessionnaires
des Laboratoires de Biologie Médicale et de Dermothérapie. —

sont montrées, comme le *Culex* de E. BRUMPT, susceptibles de reproduction plus ou moins facile en cages de 0 m. 60 $\times$ 0 m. 40 $\times$ 0 m. 40. Je considère toutes ces souches comme hybridées et ne représentant point le biotype rural pur, bien qu'aucune n'ait manifesté le pouvoir autogène. Je me propose de poursuivre l'étude de ce problème. Quoiqu'il en soit, pour le moment, on peut considérer comme certain qu'il existe au moins deux types biologiquement distincts de *pipiens* anautogènes, l'un eurygame, hétérodyname et ornithophile qui correspond au biotype rural dénommé par moi *C. pipiens pipiens*, l'autre sténogame, homodyname, anthropophile qui correspond au *C. pipiens berbericus*.

Peut-être verra-t-on également, par la suite, intervenir, dans cette différenciation des biotypes anautogènes, des particularités morphologiques analogues à celles qui permettent de distinguer les deux races de l'autogène définies ci-dessus. Comme je l'ai dit, plus haut, en effet, les caractères de la ponctuation ventrale apparaissent variables selon les peuplements.

LE PROBLÈME DE L'ESPÈCE CHEZ LE MOUSTIQUE COMMUN. — Ainsi, le problème de l'espèce chez le moustique commun nous apparaît comme devant être notablement élargi. L'ancienne espèce unique *Culex pipiens* représente en réalité un groupe d'espèces et de sous-espèces étroitement rattachées (les unes aux autres, et qui, en se mélangeant partiellement, réalisent une poussière d'entités plus ou moins séparables. Ce ne sont plus seulement deux ou trois biotypes qu'il est possible de caractériser biologiquement au sein d'une même espèce de *Culex*, mais bien tout d'abord deux entités spécifiques foncières, deux *Culex* différents à la fois par certains détails de morphologie et de physiologie, qui sont susceptibles de présenter eux-mêmes plusieurs variétés morphologiques définies ou plusieurs biotypes distincts. Il y a des *Culex* anautogènes et des *Culex* autogènes.

Les *Culex* anautogènes se groupent tous en principe dans l'espèce la plus anciennement définie, *C. pipiens* L. Les *Culex* autogènes, primitivement définis par moi comme représentant la variété *autogenicus* du *C. pipiens*, devront se ranger en une deuxième entité spécifique. Celle-ci prendra le nom de *C. autogenicus* Roub., puisqu'il est impossible de rattacher avec certitude ces *Culex* à l'une quelconque des formes ou sous-espèces de *pipiens* décrites ou mentionnées plus antérieurement par les auteurs.

Les caractères extérieurs permettant de différencier ces deux espèces du groupe *pipiens* sont faibles. On peut dire seulement que le plus souvent chez *C. pipiens* L. les quatre premiers articles des palpes sont généralement plus longs que la trompe et chez les

femelles les bandes transversales claires des segments abdominaux excavés latéralement (fig. 1, 2), tandis que chez *C. autogenicus* Roub. les quatre premiers articles des palpes sont chez les mâles à peine aussi longs ou à peine plus longs que la trompe et les bandes claires abdominales à bords plus rectilignes (fig. 1, 3).

Si les différences morphologiques sont faibles, les différences physiologiques sont profondes entre les deux espèces. Elles sont mesurées par l'aptitude ou l'inaptitude à la reproduction par consommation exclusive des réserves larvaires, c'est-à-dire par le pouvoir autogène.

L'AMIXIE PHYSIOLOGIQUE ET LES LARVES A CARACTÈRE LÉTHAL. — Ces deux espèces, à peine distinctes par leurs caractères extérieurs, de même que leurs sous-espèces, ne s'en comportent pas moins dans les intercroisements comme des espèces morphologiquement bien définies. Ainsi que je l'ai constaté (ROUBAUD, 1941), des phénomènes d'amixie, se traduisant par l'infertilité partielle ou totale des pontes fécondées, s'observent lorsque l'on croise entre eux anautogènes et autogènes, et même des autogènes de biotypes différents. Le croisement, en particulier, des ♂ *sterno-pallidus* avec des ♀ *sterno-maculatus* aboutit toujours à la stérilité totale des pontes.

Ces phénomènes de résistance au croisement, qui se manifestent par la production d'une proportion plus ou moins forte d'embryons ou de larves à caractère léthal, mourant dans l'œuf avant leur éclosion, sont comparables à ceux que l'on observe lorsqu'on intercroise deux proches espèces de *Culex* bien caractérisées morphologiquement comme *C. pipiens* et *C. fatigans*. Bien que les hybridations entre les deux types de *Culex*, autogènes et anautogènes, demeurent cependant possibles et soient même vraisemblablement assez fréquentes dans la nature, les phénomènes d'amixie physiologique qui enrayent le développement d'un grand nombre de larves hybrides contribuent à réduire, dans une assez large mesure, la portée de ces mélanges. L'observation, qui est presque constante, dans les pontes des souches naturelles de *Culex* du groupe *pipiens*, d'un plus ou moins grand nombre de larves mourant dans l'œuf, paraît bien constituer un test de l'hétérogénéité de ces souches, du point de vue génotypique ; comme il a été dit plus haut, on est fondé à penser qu'il y a peu de souches pures de ces *Culex* et que dans la nature les hybridations entre les différentes souches réalisent incessamment des peuplements plus ou moins différents les uns des autres.

Ainsi nous devons considérer que *C. pipiens* et *C. autogène* représentent des espèces naissantes au point de vue morphologi-

que. Si leurs caractères morphologiques extérieurs sont encore différentiellement peu marqués, ces espèces n'en sont pas moins physiologiquement et génotypiquement des espèces déjà nettement séparées, au point que dans leur patrimoine génotypique respectif ces espèces ont également différencié d'autres espèces élémentaires, les unes déjà bien caractérisées morphologiquement, les autres surtout physiologiquement.

En résumé, l'ancienne espèce du moustique commun, *Culex pipiens* se laisse aujourd'hui fragmenter en deux types spécifiques distincts : *Culex pipiens* et *Culex autogenicus*. Ces deux espèces représentent des espèces naissantes, encore peu caractérisées morphologiquement, sinon par la fluctuation de certains caractères comme la forme des bandes claires abdominales et la longueur des palpes chez les mâles. Du point de vue physiologique, au contraire, la distinction est beaucoup plus profonde, ce qui permet peut-être de penser que les variations physiologiques ont précédé les variations morphologiques dans la constitution des génotypes.

Chacune de ces espèces physiologiques se laisse elle-même scinder en plusieurs sous-espèces ou biotypes. Parmi les *pipiens* autogènes nous reconnaissons deux variétés principales, reconnaissables extérieurement : *C. autogenicus sternopallidus* à face ventrale entièrement claire, et *C. autogenicus sternopunctatus* à face ventrale ponctuée. Des mélanges d'hybridation entre ces deux types s'observent dans certains peuplements d'autogènes.

Parmi les *C. pipiens* anautogènes dont l'étude a été moins poussée que celle des autogènes, on peut dès à présent distinguer deux biotypes, l'un *C. pipiens pipiens* eurygame et ornithophile, l'autre *C. pipiens berbericus*, sténogame et anthropophile. Il est possible que des études ultérieures permettent de différencier également des variétés morphologiques correspondant à celles des autogènes dans ce groupe de *Culex* anautogènes.

Les mélanges d'hybridation entre ces espèces ou biotypes, quoique limités par des phénomènes d'amixie physiologique, se traduisant par une certaine mortalité des larves primaires dans l'œuf, contribuent à diversifier encore davantage les peuplements variés de ce moustique qui poursuit sans doute à l'heure actuelle une différenciation génotypique progressive au sein des gîtes artificiels que l'activité humaine n'a cessé de mettre à sa disposition.

BIBLIOGRAPHIE

- BOISSEZON (P. DE). — Remarques sur les conditions de la reproduction chez *Culex pipiens* L. pendant la période hivernale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, XXII, p. 549.
- CALLOT (J.) et DAO VAN TY. — Sur quelques souches françaises de *Culex pipiens* L. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, XXXVI, p. 229.

- MARSHALL (G. F.) et STALEY (G.). — Some notes regarding the morphological and Biological Differentiation of *Culex pipiens* L. and *Culex molestus* Forskal (Diptera, Culicidæ). *Proc. R. Entom. Soc. London*, 1937, XII, p. 17.
- MARSHALL (G. F.) et STALEY (G.). — *The British Mosquitoes*. Londres, 1938.
- ROUBAUD (E.). — Cycle autogène d'attente et générations hivernales suractives inapparentes chez le moustique commun *Culex pipiens* L. *C. R. Acad. des Sciences*, 1929, CLXXXVIII, p. 735.
- ROUBAUD (E.). — Sur l'autogénèse chez *Culex pipiens* L. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, XXIV, p. 383.
- ROUBAUD (E.). — Essai synthétique sur la vie du moustique commun (*Culex pipiens*). *Annales des Sc. Nat. Zoologie*, 10^e série 1933, XVI, p. 5.
- ROUBAUD (E.). — Le pouvoir autogène chez le Biotype Nord-Africain du moustique commun, *Culex pipiens* L. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, p. 172.
- ROUBAUD (E.). — Phénomènes d'amixie dans les intercroisements de Culicides du groupe *pipiens*. *C. R. Acad. des Sciences*, 1941, CCXII, p. 257.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 2^e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET C^{ie}, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL, N° 232. — 4-1945.